

---

**Kit de detección del ácido nucleico del  
virus del papiloma humano (VPH)  
(Captura híbrida-CLIA)**

**Instrucciones de uso**

**DALTON**bio



---

Prospecto del kit de detección del ácido nucleico del VPH

*Sólo para uso profesional y diagnóstico in vitro.*

Para usar con:

Solución de conservación de especímenes suministrada por Hangzhou Dalton BioSciences, Ltd.

Cepillo cervical precalibrado

**[Nombre]**

Nombre del producto: Kit de detección del ácido nucleico del virus del papiloma humano (VPH) (Captura híbrida-CLIA)

Nombre comercial: DH2

**[Especificaciones de embalaje]**

48 pruebas/kit, 96 pruebas/kit

REF DH2-048; DH2-096

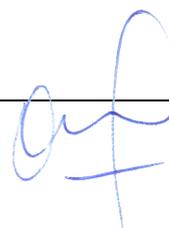
**[Uso previsto]:**

El DH2 es un ensayo de hibridación nucleica in vitro que utiliza una tecnología de captura híbrida de nueva generación para la detección cualitativa de 14 tipos de alto riesgo del virus del papiloma humano (VPH) en muestras cervicales. Los tipos de VPH detectados por el ensayo son los tipos de VPH de alto riesgo 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68. La prueba puede utilizarse para una de las siguientes indicaciones:

1. La prueba puede utilizarse en pacientes con resultados de citología cervical ASC-US (células escamosas atípicas de significado indeterminado) para evaluar la presencia o ausencia de tipos de VPH de alto riesgo. Esta información puede utilizarse para determinar la necesidad de derivación a colposcopia. Los resultados de esta prueba no pretenden evitar que las mujeres procedan a la colposcopia.
2. La prueba puede utilizarse con la citología para realizar un cribado complementario con el fin de evaluar la presencia o ausencia de tipos de VPH de alto riesgo. Esta información, junto con la evaluación por parte del médico de los antecedentes citológicos, otros factores de riesgo y las directrices profesionales, puede utilizarse para orientar el tratamiento de la paciente.
3. La prueba puede utilizarse como prueba de cribado primario del cáncer de cuello uterino de primera línea para detectar el VPH de alto riesgo. Las mujeres con resultados negativos para los tipos de VPH de alto riesgo mediante esta prueba deben someterse a un seguimiento de acuerdo con la evaluación del médico sobre el cribado y los antecedentes médicos, otros factores de riesgo y las directrices profesionales. Las mujeres que den positivo en la prueba de VPH de alto riesgo deben ser evaluadas mediante citología cervical para determinar la necesidad de derivarlas a colposcopia.

**[Resumen y explicación de la prueba]:**

---



---

El cáncer de cuello de útero es uno de los cánceres femeninos más frecuentes en el mundo. El virus del papiloma humano (VPH) es el agente etiológico responsable de más del 99% de todos los cánceres de cuello de útero. En la literatura se han documentado más de 100 tipos de VPH, de los cuales aproximadamente 40 infectan la zona anogenital y se transmiten por vía sexual. El VPH anogenital está asociado a prácticamente todos los cánceres de cuello uterino.

En cuanto a los tipos de VPH de transmisión sexual, 14 genotipos oncogénicos (VPH16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) se consideran tipos de VPH de alto riesgo (AR) debido a su fuerte asociación con los cánceres de cuello uterino (en relación con los tipos de VPH de bajo riesgo, que tienen poca o ninguna asociación con el cáncer de cuello uterino). Aunque la gran mayoría de las infecciones por VPH de alto riesgo pueden eliminarse, las pacientes que contraen una infección persistente por uno de estos tipos de VPH tienen un mayor riesgo de desarrollar displasia grave o carcinoma cervical.

Los tipos 16 y 18 del VPH son reconocidos como altamente oncogénicos y persistentes, y se asocian con aproximadamente el 60% y el 10% de los cánceres de cuello uterino, respectivamente, a la vez que presentan las tasas de eliminación más bajas en el cribado cervical. Numerosos estudios informan de que las mujeres infectadas por los tipos 16 y 18 del VPH tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar CIN3 que las mujeres infectadas por otros tipos de alto riesgo.

Los virus del papiloma humano están compuestos por una partícula vírica icosaédrica (virión) que contiene una molécula de ADN de doble cadena de 8000 pares de bases rodeada por una cápside proteica. Tras la infección de las células epiteliales, el ADN vírico se establece en toda la capa del epitelio, pero los viriones intactos sólo se encuentran en las capas superiores del tejido. Así pues, el ADN vírico puede encontrarse en viriones o como secuencias episómicas o integradas del VPH, dependiendo del tipo y el grado específicos de la lesión.

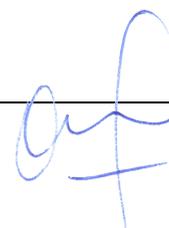
#### **[Principio del procedimiento]**

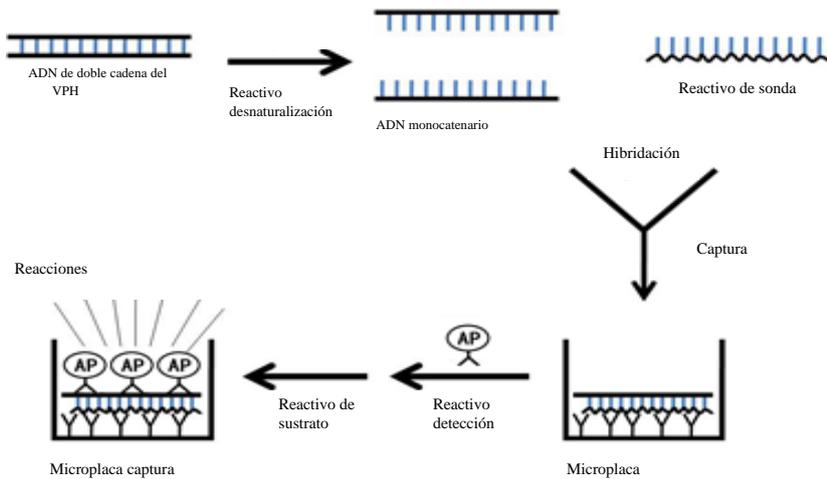
El DH2 es un ensayo de hibridación de ácidos nucleicos con amplificación de señal, que utiliza detección quimioluminiscente en microplaca. El DH2 es capaz de detectar 14 tipos (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) de ADN de VPH de alto riesgo.

En primer lugar, el ADN de doble cadena del VPH presente en la muestra se desnatura en una sola cadena mediante un reactivo de desnaturalización. En segundo lugar, se añaden sondas específicas de ARN del VPH, que luego se hibridan con el ADN monocatenario diana. En tercer lugar, el ARN resultante: ADN resultantes se capturan en la superficie de un pocillo de microplaca recubierto con anticuerpos específicos para los híbridos ARN: ADN. Por último, los híbridos inmovilizados se hacen reaccionar con anticuerpos conjugados con fosfatasa alcalina específicos para los híbridos ARN: ADN y, a continuación, se detectan con un sustrato quimioluminiscente. A medida que la fosfatasa alcalina escinde el sustrato, se emite luz que se mide como unidades de luz relativa (RLU) en un iluminómetro. La intensidad de la luz emitida indica la presencia o ausencia de ADN del VPH diana en la muestra.

A continuación se ilustra el principio del procedimiento:

---





### [Advertencias y precauciones]:

*Sólo para uso profesional y diagnóstico in vitro, se requiere una formación particular.*

#### Precauciones de seguridad

1. Utilizar guantes desechables sin talco al manipular reactivos o muestras. Lávese bien las manos después de realizar la prueba.
2. No coma ni beba en zonas donde se manipulen muestras o reactivos.
3. No pipetear con la boca.
4. Limpie y desinfecte todos los derrames de muestras utilizando hipoclorito sódico al 0,5% u otro desinfectante adecuado. Las áreas de derrame deben limpiarse con una solución de hipoclorito de sodio al 0,5%.
5. Todos los materiales utilizados en este ensayo deben eliminarse de forma que se inactiven los agentes infecciosos.
6. No utilizar después de la fecha de caducidad.
7. Lávese inmediatamente después de la contaminación.
8. Los resultados deben ser interpretados por el médico junto con la presentación y otros resultados de las pruebas.
9. No utilice el frasco o la bolsa de reactivo si están dañados.
10. Deséchelo después de su uso y elimínelo de acuerdo con las normas de eliminación de residuos médicos.
11. Este producto no contiene anticoagulantes ni conservantes.
12. Las muestras pueden contener agentes patógenos infecciosos. Cuando realice las pruebas, lleve ropa profesional adecuada y guantes desechables. Después de las pruebas, elimine los materiales de acuerdo con los procedimientos de eliminación de residuos médicos.

Precaución: El reactivo de la sonda puede causar irritación ocular reversible. En caso de contacto con los ojos, lavar inmediatamente con abundante agua. En caso de malestar, acuda inmediatamente al médico.

**[Reactivo y materiales suministrados]:**

No.	Componentes	Contenido	Especificaciones	
			48 pruebas/kit	96 pruebas/kit
1	Tinte indicador	Solución de azul de timol	0,35 mL×1	0,35 mL×1
2	Reactivo de desnaturalización	Solución diluida de hidróxido sódico (NaOH)	60 mL×1	60 mL×1
3	Sonda VPH	14 tipos de VPH (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) ARN sonda	1,5 ml×1	3 ml×1
4	Calidad negativa Control (NC)	Solución que contiene cierta cantidad de ADN genómico humano	2 ml×1	2 ml×1
5	Control de calidad del VPH de alto riesgo (HLC)	1 pg/mL de ADN clonado del VPH 16 en una solución que contiene cierta cantidad de ADN genómico humano	1 mL×1	1 mL×1
6	Control positivo del VPH (HHC)	5 pg/mL de ADN clonado del VPH 16 en una solución que contiene cierta cantidad de ADN genómico humano	1 mL×1	1 mL×1
7	Control negativo del VPH (LC)	5 pg/mL de ADN HPV 6 clonado en solución que contiene cierta cantidad de ADN genómico humano	1 mL×1	1 mL×1
8	Microplaca de captura	Recubiertas con anticuerpos híbridos anti-ARN:ADN	48pruebas/placa × 1	96 pruebas/placa × 1
9	Reactivo de detección	Anticuerpos conjugados con fosfatasa alcalina contra híbridos ARN:ADN	5 ml×1	10 mL×1
10	Reactivo de sustrato	Sustrato de fosfatasa alcalina	5 ml×1	10 mL×1
11	10×Tampón de lavado	Tampón 10×TBS	100 mL×1	100 mL×1
12	Instrucciones	/	1	

Nota: No mezcle componentes de diferentes fuentes o lotes.

---

**[Material necesario pero no suministrado]:**

Equipamiento y accesorios:

Sistema Automático de Captura Híbrida: Daltonbio, HB-104C, HB-304C

Analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia: Daltonbio, CS-SA301C

Agitador de microplacas: capaz de proporcionar una temperatura de 18~25°C, 65°C, y una velocidad de rotación de 1100±100 rpm.

Solución de conservación de muestras: Solución de conservación de muestras suministrada por Hangzhou Dalton BioSciences, Ltd. Ordenador personal y periféricos informáticos (monitor, teclado, ratón, impresora y cable de impresora) y software de análisis de ensayos Dalton.

Recogida de muestras: Cepillo cervical precalibrado.

Microplaca de hibridación de 96 pocillos con tapa

Tapones de rosca para tubos de recogida de muestras

Equipos y accesorios de uso general en laboratorio:

Baño de agua a 65±2°C de tamaño suficiente para alojar 2 gradillas de muestras.

Mezclador vórtex

Micropipetas monocal: Ajustes variables para volúmenes de 20-200 µL y 100-1000 µL.

Pipeteador de 8 canales: Ajustes variables para volúmenes de 30-300 µL.

Temporizador

Puntas desechables para micropipeta monocal (20~200µL, 100~1000µL) y pipeta de 8 canales (30~300µL).

Guante sin polvo

**[Almacenamiento y estabilidad]:**

Conservación: Almacenar el kit a 2-8°C, evitar la congelación. Si la placa se ha utilizado parcialmente, anote los sellos restantes disponibles.

No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta exterior del envase.

Validez: 24 meses

Validez tras la apertura: 1 mes

**[Condiciones de transporte]**

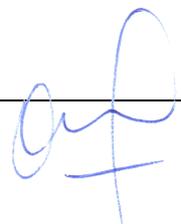
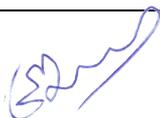
2~8°C, evitar la congelación

Las muestras pueden transportarse a temperaturas de 18-25° C o de 2-8° C, y el tiempo de transporte se incluye en las condiciones generales de almacenamiento.

**[Recogida y manipulación de muestras]**

1. Tipo de muestra: Células exfoliadas cervicales conservadas en la solución de conservación de muestras.
2. Condición de muestreo: No recoger la muestra en las 24 horas siguientes a la relación sexual. No enjuagar la vagina ni utilizar supositorios vaginales. No recoger la muestra durante el período menstrual.
3. Procedimiento de recogida de especímenes:
  - ① Exponer el cuello uterino;

---



② Introduzca el cepillo cervical 1-1,5 cm en el orificio del cuello uterino hasta que las cerdas exteriores más grandes del cepillo toquen el ectocervix. Gírelo 3 vueltas completas en sentido contrario a las agujas del reloj. No introduzca el cepillo completamente en el canal cervical;

③ Retire el cepillo del canal. Evite tocar el exterior del tubo o cualquier otro objeto con las cerdas;

④ Introduzca el cepillo hasta el fondo del tubo de muestras. Extraiga el eje en la línea de puntuación y tape bien el tubo.

4. Conservación de las muestras: Las muestras en solución de conservación de muestras proporcionada por Dalton BioSciences, Ltd pueden conservarse hasta 2 semanas a 18-25°C; hasta 1 mes a 2-8°C; o 4 meses a -20°C, con no más de 3 ciclos de congelación/descongelación.

Recomendaciones para la toma de muestras: No se recomienda la toma de muestras cervicales en mujeres sin antecedentes sexuales o menores de 12 años.

### [Procedimiento de prueba]:

#### 1. Preparación

1.1 Trasladar las muestras y todos los reactivos necesarios del almacenamiento refrigerado a la temperatura ambiente (18-25°C), durante unos 15 a 30 minutos.

1.2 Confirmar que un baño de agua ha mantenido una temperatura de 65±2°C durante al menos 15 minutos, y que el nivel del agua es lo suficientemente alto como para sumergir todo el volumen de la muestra, tal como está contenido en los tubos de muestra.

1.3 Dejar pasar 15 minutos para que el calentador de microplacas se equilibre a 65±2°C.

1.4 NC y HLC se ensayan por triplicado; LC, HHC y probetas se ensayan por separado. La disposición de los ejemplos es la siguiente:

Microplaca	1	2
A	NC	Espec. 1
B	NC	Espec. 2
C	NC	Espec. 3
D	HLC	Espec. 4
E	HLC	Espec. 5
F	HLC	Espec. 6
G	LC	Espec. 7
H	HHC	...

#### 2. Desnaturalización

2.1 Pipetee el reactivo de desnaturalización en cada control de calidad y muestra, utilizando una pipeta ajustable. No toque las paredes del tubo para evitar la contaminación cruzada de las muestras. El volumen de reactivo de desnaturalización necesario se indica en la tabla siguiente (cuando se utiliza una placa completa):

Nombre	El volumen de reactivo de
--------	---------------------------

---

	desnaturalización (µL).
NC	1000
HLC	500
LC	500
HHC	500
Muestra	500

2.2 Vuelva a tapar todos los tubos con tapones de rosca limpios para tubos de recogida de muestras. Mezcle bien cada tubo.

2.3 Incubar todos los tubos en el baño de agua a  $65\pm 2^{\circ}\text{C}$  durante  $45\pm 5$  minutos.

Nota:

①  reactivo de desnaturalización y el colorante indicador son corrosivos. Tenga cuidado y use guantes libres de energía al manipularlos.

② El reactivo de desnaturalización debe aparecer azul. Si el azul no es evidente, añada unas 2 gotas de colorante indicador al reactivo de desnaturalización. Algunas muestras cervicales pueden contener sangre u otro material biológico, que puede enmascarar los cambios de color al añadir el reactivo de desnaturalización. En este caso, el hecho de que no se produzca el cambio de color esperado no afectará a los resultados del ensayo.

③ No retire el dispositivo de recogida de muestras antes de la desnaturalización.

④ Los controles de calidad y las muestras deben mezclarse bien después de añadir el reactivo de desnaturalización.

If no se utiliza todo el kit a la vez, preste atención a la cantidad de control de calidad y utilícelos en proporción al número de experimentos previstos.

Pruebas manuales:

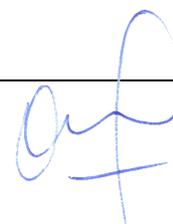
### 3. Hibridación

3.1 Prepare una microplaca de 96 pocillos. Pipetee  $25\ \mu\text{L}$  de la sonda VPH en cada pocillo de la microplaca de hibridación. Evite tocar las paredes de los pocillos.

3.2 Retirar los controles de calidad y las muestras del baño y dejar que se recuperen a temperatura ambiente ( $18\text{-}25^{\circ}\text{C}$ ).

3.3 Agitar en vórtex cada tubo durante 5 segundos. Pipetee  $75\ \mu\text{L}$  del producto desnaturalizado en cada pocillo de la microplaca de hibridación. Utilice una punta de pipeta limpia en cada transferencia para evitar la contaminación cruzada. La disposición de la placa se muestra en la siguiente tabla:

---



Microplaca de hibridación	1	2
A	NC	Espec. 1
B	NC	Espec. 2
C	NC	Espec. 3
D	HLC	Espec. 4
E	HLC	Espec. 5
F	HLC	Espec. 6
G	LC	Espec. 7
H	HHC	...

3.4 Cubra la microplaca de hibridación con la tapa correspondiente y agítela en un agitador de microplacas a  $1100 \pm 100$  rpm durante  $3 \pm 2$  minutos. Todos los pocillos deben volverse amarillos después de la agitación. Dejar de agitar e incubar a  $65 \pm 2^\circ\text{C}$  durante  $60 \pm 5$  minutos.

#### 4. Captura híbrida

4.1 Retire del marco de la placa todos los pocillos de la microplaca de captura excepto el número necesario. Devuelva los micropocillos no utilizados a la bolsa original y vuelva a cerrarla. Con un rotulador, numere cada columna 1,2,3...

4.2 Retire con cuidado la microplaca de hibridación del agitador de microplacas y deje que vuelvan a la temperatura ambiente ( $18-25^\circ\text{C}$ ).

4.3 Transfiera todo el contenido (aproximadamente  $100 \mu\text{L}$ /pocillo) de los pocillos de la microplaca de hibridación a los pocillos de captura correspondientes.

4.4 Cubrir la microplaca de captura con las tapas de placa correspondientes y agitar en el agitador de microplacas (a  $18-25^\circ\text{C}$ ) a  $1100 \pm 100$  rpm durante  $60 \pm 5$  minutos.

#### 5. Detección híbrida

5.1 Una vez finalizado el paso de captura, retire la microplaca de captura del agitador de microplacas y retire con cuidado las tapas de las placas. Deseche el líquido de los pocillos invirtiendo completamente cada placa sobre un fregadero y agitándola fuertemente con un movimiento hacia abajo, después golpéela 2-3 veces sobre una toalla de papel limpia y con poca pelusa. Asegúrese de que se ha eliminado todo el líquido de los pocillos y de que la parte superior de los mismos está seca.

5.2 Pipetee  $75 \mu\text{L}$  de reactivo de detección en cada pocillo de la microplaca de captura. Compruebe que todos los pocillos se han llenado correctamente observando la intensidad del color rosa del reactivo.

5.3 Cubrir la microplaca de captura con la tapa de placa correspondiente e incubar a  $18-25^\circ\text{C}$  durante  $45 \pm 5$  minutos.

---

## 6. Amplificación de la señal

6.1 Retire el reactivo de detección (aproximadamente 75 µL/pocillo) de los pocillos de la microplaca de captura.

6.2 Con el aparato de lavado, lave la placa 6 veces. Cada pocillo debe lavarse hasta rebosar para eliminar el reactivo de detección de la parte superior de los pocillos.

6.3 Después del lavado, seque la placa invirtiéndola sobre una toalla de papel limpia y sin pelusa y golpeándola firmemente durante 3-4 veces. Vuelva a colocar la toalla y seque de nuevo. Asegúrese de que la placa esté blanca y de que no quede líquido rosado residual en los pocillos.

6.4 Pipetee cuidadosamente 75 µL del reactivo de sustrato en cada pocillo de la microplaca de captura. Todos los pocillos deben adquirir un color amarillo. Compruebe que todos los pocillos se han llenado correctamente observando la intensidad similar del color.

6.5 Incubar a 18-25°C durante 15 minutos, evitando la luz solar directa. Leer la microplaca de captura en el analizador de inmunoensayo de quimioluminiscencia.

Nota: Preparación del tampón de lavado 1×: diluir el tampón de lavado 10× 10 veces con agua purificada.

### Pruebas del sistema híbrido de captura automática

7.1 Encienda el aparato. Asegurar al menos 30 minutos de precalentamiento antes de comenzar el experimento. De acuerdo con los requisitos del experimento, prepare una cantidad adecuada de puntas y microplacas de hibridación, y colóquelas en la gradilla de puntas y en las ranuras correspondientes de la placa;

7.2 Una vez completados los pasos de preparación, control de calidad y desnaturalización de la muestra, tal como se ha detallado anteriormente en 1.1~2.3, restaure la muestra a temperatura ambiente y coloque el tubo de reactivo y de muestra en las ranuras de reactivo y de muestra del instrumento, respectivamente;

7.3 Diluya la solución de lavado concentrada 10 veces con agua purificada y añádala al depósito de solución de lavado. A continuación, añada agua purificada al depósito de agua;

7.4 Consulte el manual de usuario del aparato para saber cómo utilizarlo. El aparato completará automáticamente los pasos de detección subsiguientes e informará de los datos de los resultados del experimento. 7.5 Configuración de los parámetros del instrumento: 7.5.1 Cantidad de muestra: 25 µL/pocillo, cantidad de muestra de control de calidad desnaturalizada (muestra): 75 µL. Agitar en el área de incubación durante 2 minutos, e incubar a  $65 \pm 2$  °C durante 60 minutos;

7.5.2 Una vez finalizada la hibridación y enfriada la muestra, transfiera el líquido de la microplaca de hibridación (aproximadamente 100 µL/pocillo) a la microplaca de captura y agite durante 60 minutos a temperatura ambiente (18~25°C);

7.5.3 Una vez finalizado el paso de captura, retire el exceso de líquido de la microplaca de captura (aproximadamente 100 µL/pocillo), añada 75 µL/pocillo de reactivo de detección a cada pocillo e incube a temperatura ambiente (18~25°C) durante 45 minutos;

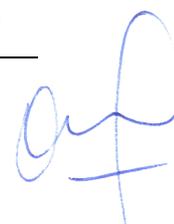
7.5.4 Retire el reactivo de detección de la microplaca de captura (aproximadamente 75 µL/pocillo) y lave la placa con solución de lavado diluida 1X 8 veces, dejando en remojo durante 1 minuto cada vez;

7.5.5 Retire la solución de lavado y añada los reactivos de sustrato a cada pocillo (75 µL/pocillo). Incube a temperatura ambiente (18~25°C) en la oscuridad durante 15 minutos antes de leer la placa.

### [Criterios de verificación de la calibración del ensayo]

La verificación de la calibración del ensayo se realiza para garantizar que los reactivos y los materiales del calibrador funcionan correctamente. El kit de detección de ácido nucleico del virus del papiloma humano (VPH)

---



(Captura híbrida-CLIA) requiere calibración con cada ensayo; por lo tanto, es necesario verificar cada ensayo utilizando los siguientes criterios. Este procedimiento de verificación no pretende sustituir las pruebas internas de control de calidad.

1. NC:

El calibrador negativo debe probarse por triplicado con cada ensayo. Los resultados del NC deben mostrar un coeficiente de variación (%CV)  $\leq 15\%$ . Si el %CV es  $>15\%$ , el valor con un valor de RLU más alejado de la media se descartará como valor atípico y se volverá a calcular la media utilizando los dos valores restantes. Si la diferencia entre la media y cada uno de los dos valores es  $\leq 15\%$ , continúe con el siguiente paso; de lo contrario, la verificación de calibración del ensayo no es válida y debe repetirse para todos los especímenes. En consecuencia, el resultado del espécimen no debe informarse.

2. HLC:

El calibrador de VPH de alto riesgo (HLC) debe probarse por triplicado con cada ensayo. Los resultados del HLC deben mostrar un coeficiente de variación (%CV)  $\leq 15\%$ . Si el %CV es  $>15\%$ , el valor con un valor RLU más alejado de la media se descartará como valor atípico y se volverá a calcular la media utilizando los dos valores restantes. Si la diferencia entre la media y cada uno de los dos valores es  $\leq 15\%$ , continúe con el siguiente paso; de lo contrario, la verificación de calibración del ensayo no es válida y debe repetirse para todos los especímenes. En consecuencia, el resultado del espécimen no debe informarse.

3. Los resultados de HLC  $\bar{x}$  y NC  $\bar{x}$  se utilizan para calcular la relación HLC /NC. Si la relación es  $\geq 2.0$ , proceda al siguiente paso. Si la relación es  $< 2.0$ , el ensayo no es válido y debe repetirse. En consecuencia, deben repetirse todas las pruebas.

**[Cálculo del corte]:**

Microplaca de captura:

Una vez que un ensayo ha sido validado de acuerdo con los criterios indicados anteriormente, el valor de corte para determinar las muestras positivas es  $HLC \bar{x}$ .

Ejemplo de cálculo del corte:

	Valores NC RLU	Valores RLU HLC
	3831	13968
	3515	15154
	3395	13573
Valor medio	3580	14232
%CV	6.29	5.78
HLC $\bar{x}$ / NC $\bar{x}$	NA	3.97

---

Por lo tanto, el valor de corte es  $(HLC \square \gamma) = 14232$

Los valores RLU de cada espécimen deben convertirse en una relación con el Valor de Corte (CO) apropiado.

**[Control de calidad]:**

1. Controles de calidad, incluidos LC, HHC, que se suministran con el kit DH2. La RLU/CO de cada control debe estar dentro de los siguientes rangos aceptables para que el ensayo se considere válido.

Control de calidad	Tipo de VPH	Resultado esperado (RLU/Valor de corte)
HHC	Alto riesgo (VPH 16)	$\square 2.0$
LC	Bajo riesgo (VPH 6)	$\square 1.0$

2. Este material de Control de Calidad no actuará como un control de calidad apropiado para el procesamiento de la Solución de Preservación de Especímenes.
3. Los controles de calidad suministrados con esta prueba deben utilizarse para el control de calidad interno.
4. Se recomienda que los usuarios recojan muestras clínicas y establezcan su propio control de calidad en el laboratorio.

**[Factores de interferencia]**

Los resultados experimentales indican que las concentraciones de un 10% de sangre total, un 1% de moco cervical, un 1% de anticonceptivos vaginales, un 1% de productos de higiene femenina, un 1% de antimicóticos vaginales y un 1% de lubricantes vaginales no interfieren en los resultados de las pruebas de las muestras. Las concentraciones que superen los niveles mencionados o la presencia de otros factores no validados pueden dar lugar a resultados inciertos de la prueba.

**[Influencias preanalíticas]**

Todas las muestras y reactivos deben equilibrarse a temperatura ambiente (18-25°C) antes de proceder a la operación.

**[Interpretación de los resultados de las muestras]:**

1. DH2 detecta 14 tipos (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) de ADN de VPH de alto riesgo.
2. Las muestras con una relación  $RLU/CO \geq 1,0$  se consideran positivas. Un resultado positivo del ensayo de Capture Microplate significa que la muestra contiene uno o más de los 14 tipos (16, 18,31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) de VPH de alto riesgo.
3. Las muestras con relaciones  $RLU/CO < 1,0$  se consideran negativas. Un resultado negativo del ensayo de Capture Microplate significa que la muestra no contiene ninguno de los otros 14 tipos (16, 18,31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) de VPH de alto riesgo o que el contenido de VPH de alto riesgo está por debajo del límite de detección.
4. Valor de corte: De acuerdo con las directrices proporcionadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en "Directrices para el cribado y tratamiento de lesiones precancerosas para la prevención del cáncer de cuello de útero", el valor de corte recomendado para este producto se establece en 1 pg/mL.

**[Limitaciones del procedimiento]:**

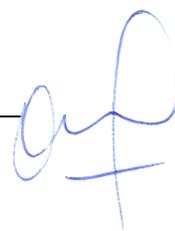
1. DH2 es capaz de detectar 14 tipos (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) de ADN de VPH de alto riesgo, pero no es capaz de identificar el tipo específico de VPH.
2. Los resultados negativos no descartan por completo la infección por VPH. Solo significa que el contenido de VPH está por debajo del límite de detección.
3. Los resultados de esta prueba son sólo de referencia clínica, el diagnóstico clínico y el tratamiento del paciente deben decidirse teniendo en cuenta los síntomas, signos, historia clínica, pruebas de laboratorio y otras respuestas al tratamiento.

**[Características de rendimiento]:**

1. Límites de detección: el LOD de este kit es de 1,1pg/mL.
2. Precisión:  $CV \leq 15\%$ .
3. Interferencias endógenas y exógenas: la adición de sustancias interferentes (10% de sangre total, 1% de moco cervical, 1% de anticonceptivos vaginales, 1% de productos de higiene femenina, 1% de medicamentos antimicóticos vaginales y 1% de lubricante vaginal) a la muestra no afectó a los resultados de la prueba de este kit.
4. Reacciones cruzadas: este kit no mostró reacción cruzada con hasta  $10^6$  copias/mL de CT, NG, UU, CMV, HSV, MG, TP, TV, CA, genoma humano, y ningún tipo de VPH diana.
5. Efecto gancho: cuando la concentración de la muestra es inferior a 4000pg/mL, en general no se observó efecto gancho en dosis altas (HD HOOK).
6. Para el uso previsto del triaje ASC-US, se inscribieron 902 mujeres con resultados de citología cervical ASC-US. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del VPH DH2 para CIN2+ fueron del 87,50% (77,23% - 93,53%), 67,42% (64,18% - 70,51%), 17,02% (13,35% - 21,46%) y 98,60% (97,27% - 99,29%), respectivamente.
7. Para el uso complementario previsto, se examinó a un total de 8121 mujeres de 30 años o más con NILM, de las cuales 6643 completaron el seguimiento de 3 años. Un total de 82 casos cumplieron el criterio de valoración de CIN2+ por patología. Durante el periodo de seguimiento de 3 años, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del VPH DH2 para CIN2+ fueron del 85,37% (76,14% - 91,43%), 92,21% (91,54% - 92,84%), 12,05% (9,65% - 14,95%) y 99,80% (99,65% - 99,89%), respectivamente.
8. Para el uso previsto de cribado primario, se sometió a cribado a un total de 9.382 mujeres, de las cuales 7.655 completaron el seguimiento de 3 años. Un total de 243 casos cumplieron el criterio de valoración de CIN2+ por patología. Durante el periodo de seguimiento de 3 años, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del VPH DH2 para CIN2+ fueron del 88,89% (84,32% - 92,25%), 90,65% (89,97% - 91,29%), 23,76% (21,11% - 26,64%) y 99,60% (99,42% - 99,72%), respectivamente.

**[Significado de los símbolos]**

	Consulte las instrucciones de uso		Almacenado a la temperatura indicada
	Sólo para uso diagnóstico in vitro		Fabricante
	Código de lote		Precaución



	Fecha de caducidad		Número de catálogo
	No utilizar si el envase está dañado y consultar las instrucciones de uso		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Fecha de fabricación		Contiene suficientes para <n> pruebas
	Riesgos biológicos		No reutilizar
	Marcado CE de conformidad		Mantener seco

**[Declaración de consumo]**

El fabricante asume toda la responsabilidad por cualquier problema de calidad derivado del propio producto durante su uso. El fabricante no se hace responsable de los problemas derivados de un transporte, almacenamiento o manipulación inadecuados, fuerza mayor u otros factores. Todos los derechos de interpretación pertenecen a Hangzhou Dalton BioSciences, Ltd.

**[Referencias]:**

1. Doorbar J. 2006. Biología molecular de la infección por el virus del papiloma humano y el cáncer de cuello uterino. Clin. Sci. (Lond). 110(5):525-541.
2. Monsonogo J, Bosch FX, Coursaget P, et al. 2004. Control del cáncer cervicouterino, prioridades y nuevas orientaciones. Int J Cancer. 108(3):329-333.
3. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. 1999. El virus del papiloma humano es una causa necesaria de cáncer cervical invasivo en todo el mundo. J Pathol. 189:12-19.
4. Sitio web de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical: [www.asccp.org](http://www.asccp.org), 2008.
5. Sitio web del Instituto Nacional del Cáncer: [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov), 2008. 31 de 39
6. Meijer CJ, Snijders PJ y Castle PE. 2006. Utilidad clínica del genotipado del VPH. Gynecol Oncol 103: 12-17.
7. Winer RL, Kiviat NB, Hughes JP, et al. 2005. Desarrollo y duración de las lesiones por el virus del papiloma humano tras la infección inicial. J Infect Dis. 191: 731-738.
8. Kjaer SK, van den Brule AJ, Paull G, et al. 2002. 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. 325(7364): 572- 579.
9. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, et al. 2005. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. J Natl Cancer Inst 97:1072-1079. 10. Castle PE, Solomon D, Schiffman M, et al. 2005. Human Papillomavirus Type 16 Infections and 2-Year Absolute Risk of Cervical Precancer in Women With Equivocal or Mild Cytologic Abnormalities. J Natl Cancer Inst 97: 1066-1071.



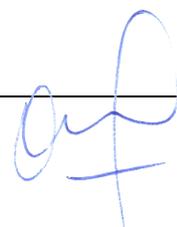
Hangzhou Dalton BioSciences, Ltd.  
2/F & 3/F, Edificio 3, 1 Weiye Road, Hangzhou, Zhejiang, 310053, China  
Tel: +86-0571-88910026 Web: [www.daltonbio.com](http://www.daltonbio.com)

---

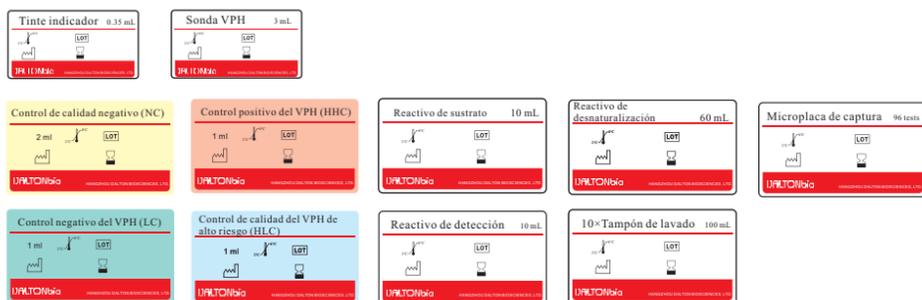
**La instrucción actual para el uso disponible como Versión 2.0 y fueron liberados en 2023.05**

Notificación al usuario: Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto se notificará al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

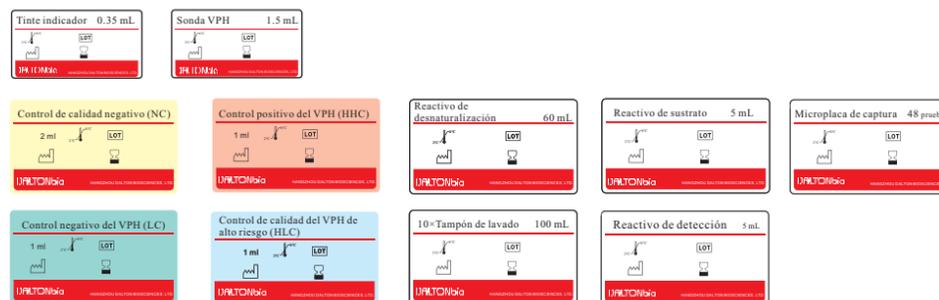
---



96 tests



48 tests



DALTONbio

DH2

HANGZHOU DALTON BIOSCIENCES, LTD.

Kit de detección de ácidos nucleicos del virus del Papiloma humano (VPH) (Captura híbrida-CLIA)

REF DH2-096



96 Pruebas/KIT

Sólo para uso profesional

DALTONbio

DH2

Hangzhou Dalton BioSciences, Ltd.  
2/F&3/F, Edificio 3, Calle Weiyi 1,  
Hangzhou, Zhejiang, China 310053  
Tel: +86(571)88910026  
Web: www.daltonbio.com

DALTONbio

DH2

HANGZHOU DALTON BIOSCIENCES, LTD.

Kit de detección de ácidos nucleicos del virus del Papiloma humano (VPH) (Captura híbrida-CLIA)

REF DH2-096



96 Pruebas/KIT

Sólo para uso profesional

DALTONbio

DH2

Control de calidad del VPH de alto riesgo	1 mL	Reactivo de sustrato	10 mL
Control de calidad negativo VPH	2 mL	Reactivo de detección	10 mL
VPH Control Positivo	1 mL	10x Tampón de lavado	100 mL
VPH Control Negativo	1 mL	Colorante indicador	0.35 mL
Reactivo de desnaturalización	60 mL	Sonda VPH	3 mL
Microplaca de captura	96 T		

Distribuido por



DALTONbio

Dh2

HANGZHOU DALTON BIOSCIENCES, LTD.

Kit de detección de ácidos nucleicos del virus del Papiloma humano (VPH) (Captura híbrida-CLIA)

REF DH2-048



48 Pruebas/KIT

Sólo para uso profesional

DALTONbio

DH2

Hangzhou Dalton BioSciences, Ltd.  
2/F&3/F, Edificio 3, Calle Weiyi 1,  
Hangzhou, Zhejiang, China 310053  
Tel: +86(571)88910026  
Web: www.daltonbio.com

DALTONbio

DH2

HANGZHOU DALTON BIOSCIENCES, LTD.

Kit de detección de ácidos nucleicos del virus del Papiloma humano (VPH) (Captura híbrida-CLIA)

REF DH2-048



48 Pruebas/KIT

Sólo para uso profesional

DALTONbio

DH2

Control de calidad del VPH de alto riesgo	1 mL	Reactivo de sustrato	5 mL
Control de calidad negativo VPH	2 mL	Reactivo de detección	5 mL
Control Positivo VPH	1 mL	10x Tampón de lavado	100 mL
Control Negativo	1 mL	Colorante indicador	0.35 mL
Reactivo de desnaturalización	60 mL	Sonda VPH	1.5 mL
Microplaca de captura	48 T		

Distribuido por

*Handwritten signature/initials*

---

## PROYECTO DE SOBRE RÓTULO

Autorizado por la ANMAT PM 2314-24

Importado por: PHARMASSIST S.R.L. – Condarco Nro. 1236, CABA. Dirección Técnica: Farm. Andrea Dell Oro

**Uso profesional exclusivo**



Eduardo H. Gutiérrez  
Apoderado  
PHARMASSIST SRL



Farm. Andrea Dell Oro  
Directora Técnica  
PHARMASSIST SRL



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Proyecto de rotulo e instrucciones de uso- PHARMASSIST SRL

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.