

Xpert® CT/NG

REF GXCT/NG-CE-10
GXCT/NG-CE-120

Trademarks, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Copyright © Cepheid 2012-2023. All rights reserved.

Declaraciones sobre marcas comerciales, patentes y derechos de propiedad intelectual

Cepheid[®], el logotipo de Cepheid, GeneXpert[®] y Xpert[®] son marcas comerciales de Cepheid.

LA COMPRA DE ESTE PRODUCTO OTORGA AL COMPRADOR EL DERECHO INTRANSFERIBLE DE UTILIZARLO SEGÚN ESTE PROSPECTO. NO SE OTORGA NINGÚN OTRO DERECHO DE FORMA EXPRESA, POR IMPLICACIÓN O POR ACCIÓN INNEGABLE. LA COMPRA DE ESTE PRODUCTO TAMPOCO OTORGA NINGÚN DERECHO DE REVENTA.

Copyright © Cepheid 2012-2023. Reservados todos los derechos.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden
www.cephidinternational.com



Ensayo Xpert[®] CT/NG

Solo para uso diagnóstico *in vitro*.

1 Nombre patentado

Xpert[®] CT/NG

2 Denominación común o habitual

Ensayo Xpert CT/NG

3 Indicaciones

El ensayo Xpert CT/NG realizado en los sistemas del instrumento GeneXpert[®] es una prueba de PCR cualitativa *in vitro* en tiempo real, para la detección automatizada y la diferenciación del ADN genómico de *Chlamydia trachomatis* (CT) y/o *Neisseria gonorrhoeae* (NG) como una ayuda para el diagnóstico de enfermedad urogenital por clamidia o gonorrea. El ensayo puede utilizarse para analizar las siguientes muestras de personas sintomáticas y asintomáticas: orina femenina y masculina, hisopo endocervical e hisopo vaginal recogido por la paciente (en un entorno clínico).

4 Resumen y explicación

Chlamydia trachomatis (CT) es una bacteria gramnegativa sésil que vive como parásito intracelular obligado de células eucariotas debido a su incapacidad para sintetizar ATP. La especie CT está formada por al menos quince serovares que pueden causar enfermedades en humanos: los serovares D a K son la causa principal de infección genital por clamidia tanto en varones como en mujeres.¹ Si no se trata, CT puede causar uretritis no gonocócica, epididimitis, proctitis, cervicitis y salpingitis aguda. En las mujeres, la infección no tratada por CT puede derivar en enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) en más del 40 % de la población infectada y ocasionar infertilidad en hasta un 20 %. La EPI puede manifestarse como endometritis, salpingitis, peritonitis pélvica y abscesos tubo-ováricos.^{2,3,4,5}

Neisseria gonorrhoeae (NG) es un diplococo gramnegativo sésil y es el agente causal de la gonorrea. La gonorrea es la segunda enfermedad bacteriana de transmisión sexual (ETS) más frecuente. La mayoría de las infecciones uretrales causadas por NG en los varones produce síntomas que los impulsan a buscar un tratamiento curativo; en las mujeres, sin embargo, es frecuente que las infecciones no produzcan síntomas reconocibles hasta que se hayan producido complicaciones (como la EPI).⁶

5 Principio del procedimiento

El ensayo Xpert CT/NG es una prueba de diagnóstico automatizada *in vitro* para la detección cualitativa y la diferenciación del ADN de CT y NG. El ensayo se realiza en los sistemas del instrumento GeneXpert de Cepheid.

Los sistemas del instrumento GeneXpert automatizan e integran la purificación de muestras, la amplificación de ácidos nucleicos y la detección de las secuencias diana en muestras simples o complejas mediante ensayos de PCR y RT-PCR en tiempo real. El sistema está formado por un instrumento, ordenador personal y software precargado para realizar pruebas en las muestras recogidas y ver los resultados. Los sistemas requieren el uso de cartuchos desechables de un solo uso que contengan los reactivos para la PCR y alojen el proceso de la PCR. Los cartuchos contienen todo lo necesario para el ensayo, lo que minimiza la contaminación cruzada entre cartuchos durante el proceso de análisis. Para ver una descripción completa de los sistemas, consulte el Manual del operador del sistema del instrumento GeneXpert correspondiente.

El ensayo Xpert CT/NG incluye reactivos para la detección en tiempo real de la exonucleasa 5' de CT y NG. El cartucho también incluye los reactivos necesarios para la detección de un control de procesamiento de muestras (SPC), un control de adecuación de la muestra (SAC) y un control de comprobación de la sonda (PCC). El SPC está presente para controlar el procesamiento adecuado de las bacterias diana y monitorizar la presencia de inhibidores en la reacción PCR. Los reactivos de SAC detectan la presencia de un gen humano de una sola copia y controlan que la muestra contenga ADN humano. 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. Los cebadores y las sondas del ensayo Xpert CT/NG detectan secuencias cromosómicas en las bacterias. Se detecta una diana para CT (CT1) y dos dianas distintas para NG (NG2 y NG4). Las dos dianas de NG deben ser positivas para que el ensayo Xpert CT/NG arroje un resultado positivo para NG.

El ensayo Xpert CT/NG está diseñado para utilizarse con las siguientes muestras recogidas de personas sintomáticas y asintomáticas: primera orina masculina, orina femenina, muestras endocervicales y muestras de hisopo vaginal. El reactivo de transporte de orina y el reactivo de transporte de hisopos se incluyen en el kit de recogida de muestras de orina Xpert CT/NG, en el kit de recogida de muestras de orina Xpert, en el kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert CT/NG y en el kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert, y están diseñados para conservar las muestras de pacientes para permitir el transporte al laboratorio antes de su análisis con el ensayo Xpert CT/NG.

La muestra se mezcla brevemente por inversión del tubo de recogida varias veces o por aspiración con una pipeta de transferencia. La muestra se aspira con la pipeta de transferencia hasta superar la marca de llenado en la pipeta de transferencia, y se transfiere a la cámara de muestra del cartucho Xpert CT/NG. El cartucho GeneXpert se carga en la plataforma del sistema del instrumento GeneXpert, donde la muestra se procesa automáticamente, sin intervención del usuario, y se lleva a cabo la PCR en tiempo real para la detección del ADN. En aproximadamente 90 minutos se obtienen los resultados resumidos y detallados de la prueba, y se muestran en formato tabular y gráfico.

6 Reactivos e instrumentos

6.1 Material suministrado



El kit de ensayo Xpert CT/NG (GXCT/NG-CE-10) contiene suficientes reactivos para procesar 10 muestras de control de calidad o muestras, y el kit de ensayo Xpert CT/NG (GXCT/NG-CE-120) contiene suficientes reactivos para procesar 120 muestras de control de calidad o muestras, recogidas con un kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert CT/NG (CT/NGSWAB-50), con un kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert (SWAB/A-50), con un kit de recogida de muestras de orina Xpert CT/NG (CT/NGURINE-50) o con un kit de recogida de muestras de orina Xpert (URINE/A-50).

Los kits contienen lo siguiente:

Cartuchos del ensayo Xpert CT/NG con tubos de reacción integrados

- Microesfera 1, microesfera 2 y microesfera 3
- Reactivo de elución
- Reactivo de lisis (tiocianato de guanidinio)
- Reactivo de lavado
- Reactivo de unión

10 por kit

- 1 de cada por cartucho
- 2,0 ml por cartucho
- 2,5 ml por cartucho
- 0,5 ml por cartucho
- 3,0 ml por cartucho

120 por kit

- 1 de cada por cartucho
- 2,0 ml por cartucho
- 2,5 ml por cartucho
- 0,5 ml por cartucho
- 3,0 ml por cartucho

Pipetas de transferencia (1 ml)

10 por kit

125 por kit

CD

1 por kit

1 por kit

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

Nota

Las fichas de datos de seguridad (SDS, Safety Data Sheets) están disponibles en el apartado **ASISTENCIA (SUPPORT)** de www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com.

Nota

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

7 Conservación y manipulación



- Conserve los cartuchos y los reactivos del ensayo Xpert CT/NG a una temperatura de entre 2 y 28 °C.



- No utilice los reactivos ni los cartuchos después de la fecha de caducidad indicada.
- No abra un cartucho hasta que no esté listo para realizar la prueba. Utilice los cartuchos en los 30 minutos siguientes a la apertura de la tapa del cartucho.
- No utilice ningún reactivo que presente turbidez o un cambio de color.

8 Materiales requeridos pero no suministrados



- Las muestras principales deben recogerse y tratarse con el kit adecuado:
 - Kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert CT/NG (CT/NGSWAB-50) o kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert (SWAB/A-50)
 - Kit de recogida de muestras de orina Xpert CT/NG (CT/NGURINE-50) o kit de recogida de muestras de orina Xpert (URINE/A-50)
- Instrumento GeneXpert Dx o sistemas GeneXpert Infinity (el número de catálogo varía según la configuración): Instrumento GeneXpert, ordenador, lector de códigos de barras y manual del operador.
 - Para el sistema GeneXpert Dx: Software GeneXpert Dx versión 4.3 o posterior

Nota Utilice este producto con el software GeneXpert versión 4.3 o posterior.

- Impresora: Si se requiere una impresora, póngase en contacto con el servicio técnico de Cepheid para organizar la compra de una impresora recomendada.

9 Materiales disponibles pero no suministrados

- Controles externos para análisis de CT/NG ZeptoMetrix NATrol™ (REF NATCT/NGNEG-6MC) como control negativo.
- Controles externos para análisis de CT/NG ZeptoMetrix NATrol™ (REF NATCT(LVG II-434)-6MC y NATNG-6MC) como controles positivos.

10 Advertencias y precauciones

10.1 Generales

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras clínicas pueden contener microorganismos patógenos, como virus de la hepatitis o de la inmunodeficiencia humana. 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 las Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention) y el Instituto de Normas de Laboratorio y Clínicas (Clinical and Laboratory Standards Institute), anteriormente el Comité Nacional de Normas de Laboratorios Clínicos (National Committee for Clinical Laboratory Standards) de EE. UU.^{7,8}
- Siga los procedimientos de seguridad del 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 centro para la eliminación adecuada de los cartuchos usados y los reactivos no utilizados. Estos materiales pueden exhibir características propias de los residuos químicos peligrosos que requieren procedimientos específicos de eliminación de carácter nacional o regional. Si las normativas nacionales o regionales no proporcionan instrucciones claras en cuanto a los procedimientos de eliminación adecuados, las muestras biológicas y los cartuchos utilizados deben desecharse de conformidad con las directrices de la OMS [Organización Mundial de la Salud] en cuanto a la manipulación y eliminación de desechos médicos.

10.2 Muestra

- Para la recogida de muestras de hisopos endocervicales y muestras de hisopos vaginales obtenidas por la paciente, utilice únicamente el kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert CT/NG (CT/NGSWAB-50) o el kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert (SWAB/A-50).
- Para las muestras de orina, utilice únicamente el kit de recogida de muestras de orina Xpert CT/NG (CT/NGURINE-50), el kit de recogida de muestras de orina Xpert (URINE/A-50) u orina (sin diluir) no conservada.
- La dispensación de una cantidad excesiva o insuficiente de orina en los tubos de reactivo de transporte puede afectar a la eficacia diagnóstica del ensayo.
- Las muestras de hisopos vaginales recogidas por la paciente o de hisopos endocervicales deben recogerse y analizarse antes de la fecha de caducidad del tubo de reactivo de transporte del hisopo.
- Las muestras de orina deben analizarse antes de la fecha de caducidad del tubo de reactivo de transporte de orina.
- Mantenga las condiciones de conservación adecuadas durante el transporte de las muestras para garantizar la integridad de las mismas. No se ha evaluado la estabilidad de las muestras en condiciones de transporte distintas a las recomendadas.

10.3 Ensayo/reactivo

- No sustituya los reactivos del ensayo Xpert CT/NG por otros reactivos.
- No abra la tapa del cartucho del ensayo Xpert CT/NG más que para añadir la muestra.
- No utilice un cartucho que se haya caído o agitado.
- No coloque la etiqueta de ID de la muestra en la tapa del cartucho ni sobre la etiqueta del código de barras.
- No utilice cartuchos con tubos de reacción dañados.
- ② • Cada cartucho de un solo uso del ensayo Xpert CT/NG se utiliza para procesar una sola prueba. No reutilice los cartuchos procesados.
- El uso de controles positivos para NG en el modo de ensayo de solo CT puede dar lugar a resultados no válidos del control.
- No analice muestras endocervicales o vaginales recogidas por la paciente que se hayan recibido en el laboratorio sin el hisopo. Podrían obtenerse resultados negativos falsos.
- **CÁMBIESE LOS GUANTES** si entran en contacto con la muestra o parecen estar mojados, para evitar la contaminación de otras muestras. Cámbiese los guantes antes de abandonar la zona de trabajo y al entrar en la zona de trabajo.
- En caso de un derrame de la muestra o los controles, póngase guantes y utilice toallitas de papel para absorber el derrame. A continuación, limpie a fondo la zona contaminada con una dilución 1:10 de lejía de uso doméstico recién preparada. La concentración de cloro activo final deberá ser del 0,5 %, independientemente de la concentración de la lejía de uso doméstico en su país. Deje un mínimo de dos minutos de tiempo de contacto. Asegúrese de que el área de trabajo esté seca antes de usar etanol desnaturalizado al 70 % para eliminar los residuos de lejía. Espere a que la superficie esté completamente seca antes de continuar. O bien, siga procedimientos habituales del centro en caso de contaminación o derrame. Siga las recomendaciones del fabricante para la descontaminación de los equipos.

11 Peligros químicos^{9,10}

- Palabra de advertencia: **ATENCIÓN**
- **Declaraciones de peligro del SGA de la ONU**
 - Nocivo en caso de ingestión
 - Puede ser nocivo en contacto con la piel
 - Provoca irritación ocular
- **Declaraciones de precaución del SGA de la ONU**
 - **Prevención**
 - Lavarse concienzudamente tras la manipulación
 - **Respuesta**
 - En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.
 - **EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS:** Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
 - Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.
 - Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico en caso de malestar.
 - **Almacenamiento/eliminación**
 - Eliminar el contenido/el recipiente en conformidad con los reglamentos locales, regionales, nacionales e internacionales.

12 Recogida y transporte de muestras



Recoja las muestras únicamente con un kit de recogida de Cepheid:

12.1 Kit de recogida de muestras de orina Xpert CT/NG (CT/NGURINE-50) o kit de recogida de muestras de orina Xpert (URINE/A-50)

La muestra de la primera orina femenina debe transferirse a un tubo de reactivo de transporte de orina Xpert CT/NG o a un tubo de reactivo de transporte de orina Xpert en las 24 horas posteriores a la recogida principal si se envía o almacena a temperatura ambiente.

La muestra de la primera orina masculina debe transferirse a un tubo de reactivo de transporte de orina Xpert CT/NG o a un tubo de reactivo de transporte de orina Xpert en los 3 días posteriores a recogida principal si se envía o almacena a temperatura ambiente.

La muestra de la primera orina masculina y femenina NO transferida al tubo de reactivo de transporte de orina Xpert CT/NG o al tubo de reactivo de transporte de orina Xpert (muestra de orina no conservada) puede enviarse o conservarse hasta 8 días a 4 °C.



- La muestra de la primera orina femenina transferida al tubo de reactivo de transporte de orina Xpert CT/NG o al tubo de reactivo de transporte de orina Xpert (muestra de orina femenina conservada) puede enviarse o conservarse hasta 45 días entre 2 °C y 15 °C, o hasta 3 días entre 2 °C y 30 °C antes de analizarla con el ensayo Xpert CT/NG.



- La muestra de la primera orina masculina transferida al tubo de reactivo de transporte de orina Xpert CT/NG o al tubo de reactivo de transporte de orina Xpert (muestra de orina masculina conservada) puede enviarse o almacenarse hasta 45 días entre 2 °C y 30 °C antes de analizarla con el ensayo Xpert CT/NG.

12.2 Kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert CT/NG (CT/NGSWAB-50) o kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert (SWAB/A-50)



- Las muestras de hisopo almacenadas en tubos de reactivo de transporte de hisopos Xpert CT/NG o en tubos de reactivo de transporte de hisopos Xpert deben transportarse al laboratorio entre 2 °C y 30 °C.



- Las muestras de hisopo en los tubos de reactivo de transporte de hisopos Xpert CT/NG o en los tubos de reactivo de transporte de hisopos Xpert son estables hasta 60 días entre 2 °C y 30 °C antes de analizarlas con el ensayo Xpert CT/NG.

Consulte las instrucciones de recogida y transporte en el prospecto del kit de recogida de muestras adecuado.

13 Procedimiento

Antes de iniciar estos procedimientos, asegúrese de que el instrumento GeneXpert esté ejecutando el software GeneXpert Dx versión 4.3 o posterior, o el software Xpertise versión 6.1 o posterior.

13.1 Preparación del cartucho

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

Para añadir la muestra al cartucho del ensayo Xpert CT/NG:

1. Reúna lo siguiente:
 - Cartucho del ensayo Xpert CT/NG
 - Pipeta de transferencia (suministrada)
 - Muestra colectada debidamente recogida y etiquetada
2. Abra la tapa del cartucho.
3. Invierta suavemente el tubo de transporte 3 o 4 veces para asegurarse de que la muestra y la matriz de transporte se mezclen correctamente.
4. Desenvuelva la pipeta de transferencia.
5. Abra la tapa del tubo de transporte, apriete el bulbo de la pipeta de transferencia, introduzca la pipeta en el tubo de transporte y suelte el bulbo para llenar la pipeta de transferencia por encima de la marca que hay en el cuerpo de la pipeta (Figura 1). Asegúrese de que la pipeta esté llena y no contenga burbujas de aire.
6. Vacíe el contenido de la pipeta en la cámara de muestras del cartucho (Figura 2).
7. Cierre la tapa del cartucho.

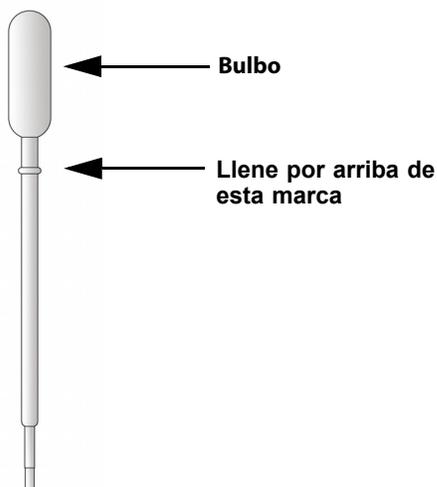


Figura 1. Pipeta de transferencia y marca de llenado

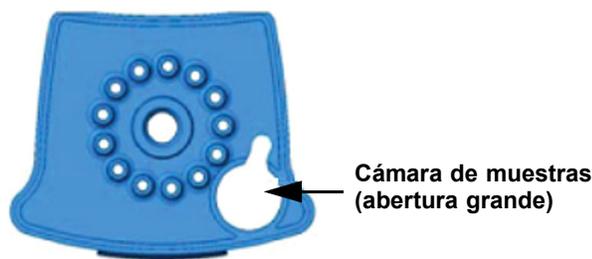


Figura 2. Cartucho del ensayo Xpert CT/NG (vista superior)

13.2 Inicio de la prueba

Importante

Antes de iniciar la prueba, asegúrese de que el sistema esté ejecutando el software GeneXpert versión 4.3 o posterior, y de que se haya importado el archivo de definición del ensayo (ADF) Xpert CT/NG al software. Este apartado incluye los pasos básicos para realizar la prueba. Para ver instrucciones detalladas, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity*, según el modelo que se esté utilizando.

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 sistema del instrumento GeneXpert:
 - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Dx, encienda primero el instrumento y, a continuación, encienda el ordenador. El software GeneXpert se iniciará automáticamente o podría ser necesario hacer doble clic en el icono de acceso directo del software GeneXpert Dx en el escritorio de Windows®.
 - o
 - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Infinity, ponga en marcha el instrumento. El software GeneXpert se ejecutará automáticamente o podría ser necesario hacer doble clic en el icono de acceso directo del software Xpertise en el escritorio de Windows.
2. Inicie sesión en el software del sistema del instrumento GeneXpert con su nombre de usuario y su contraseña.
3. En la ventana del sistema GeneXpert, haga clic en **Crear prueba (Create Test)** (GeneXpert Dx), o en **Solicitudes (Orders)** y **Solicitar prueba (Order Test)** (Infinity). Aparecerá la ventana Crear prueba (Create Test).

The screenshot shows a software window titled 'Crear prueba'. It contains the following fields and options:

- Id. paciente: CC239005 C4P
- Id. muestra: S10051234
- Selección de ensayo: Xpert CT (Versión 3)
- Selección de módulo: Xpert CT (Versión 3)
- Id. del lote*: Xpert CT_NG (Versión 3)
- Tipo de prueba: Muestra
- Tipo de muestra: Otros
- Otro tipo de muestra: (empty field)
- Notas: (empty text area)
- Buttons: Iniciar prueba, Escanear código de barras de cartucho, Cancelar

Figura 3. Ventana Crear prueba (Create Test)

4. Escanee o escriba la Id. paciente (Patient ID) (opcional). Si escribe la Id. paciente (Patient ID), asegúrese de escribirla correctamente. La Id. paciente (Patient ID) se asocia a los resultados de la prueba, y se muestra en la ventana Ver resultados (View Results).
5. Escanee o escriba la Id. muestra (Sample ID). Si escribe la Id. muestra (Sample ID), asegúrese de escribirla correctamente. La Id. muestra (Sample ID) se asocia a los resultados de la prueba, y se muestra en la ventana Ver resultados (View Results) y en todos los informes. Aparecerá el cuadro de diálogo Escanear código de barras de cartucho (Scan Cartridge Barcode).
6. Escanee el código de barras del cartucho del ensayo Xpert CT/NG. El software utiliza la información del código de barras para rellenar automáticamente los cuadros de los campos siguientes: Id. del lote (Reagent Lot ID), N.º de serie del cartucho (Cartridge SN) y Fecha de caducidad (Expiration Date).

Nota

Si no se escanea el código de barras del cartucho del ensayo Xpert CT/NG, repita la prueba con un cartucho nuevo siguiendo el procedimiento del Apartado 18, Procedimiento de repetición de la prueba.

7. El ensayo Xpert CT/NG puede configurarse para detectar solo CT, solo NG, o CT y NG, seleccionando Xpert CT, Xpert NG o Xpert CT_NG en el menú **Seleccionar ensayo (Select Assay)**, como se muestra en la Figura 3. En el menú desplegable Seleccionar ensayo (Select Assay), asegúrese de que está seleccionado el ensayo correcto que se desea realizar.

Nota

Una vez que inicie la prueba, solo se obtendrá el resultado del ensayo seleccionado en este paso. Si se elige la opción Xpert CT-NG, se obtendrán tanto resultados de CT como de NG.

8. Haga clic en **Iniciar prueba (Start Test)** (GeneXpert Dx) o en **Enviar (Submit)** (Infinity). Introduzca su contraseña si se le solicita.
9. En el sistema GeneXpert Infinity, coloque el cartucho en la cinta transportadora. El cartucho se cargará automáticamente, se realizará la prueba y el cartucho usado se colocará en el recipiente de residuos.

o

Para el instrumento GeneXpert Dx:

- A. Abra la puerta del módulo del instrumento que tiene la luz verde intermitente y cargue el cartucho.
- B. Cierre la puerta. La prueba se inicia y la luz verde deja de parpadear. Una vez finalizada la prueba, la luz se apaga.
- C. Espere hasta que el sistema desbloquee la puerta del módulo antes de abrirla y retirar el cartucho.
- D. Los cartuchos usados deben eliminarse en los recipientes de residuos de muestras adecuados de acuerdo con las prácticas habituales de su centro.

14 Visualización e impresión de los resultados

Este apartado describe los pasos básicos para ver e imprimir los resultados. Para obtener instrucciones detalladas sobre cómo ver e imprimir los resultados, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity*.

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

15 Control de calidad

CONTROL

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

- **Control de procesamiento de muestras (SPC):** Asegura que la muestra se procesó correctamente. El SPC contiene ADN genómico de *Bacillus globigii* que se incluye en cada cartucho. El SPC verifica que se haya producido la unión y la elución del ADN diana si el microorganismo está presente, y verifica que el procesamiento de la muestra haya sido adecuado. Además, este control también detecta la inhibición asociada a la muestra del ensayo de PCR en tiempo real. El SPC debe ser positivo en una muestra negativa de analito, y puede ser negativo o positivo en una muestra positiva de analito. El SPC se considera superado si cumple los criterios de aceptación validados.
- **Control de idoneidad de la muestra (SAC):** Garantiza que la muestra contenga células o ADN humanos. Este ensayo multiplex incluye cebadores y sondas para la detección de un gen humano de una sola copia. La señal del SAC solo debe considerarse en una muestra negativa de analito. Un SAC negativo indica que no hay células humanas presentes en la muestra debido a una mezcla insuficiente de la muestra o a la obtención incorrecta de la muestra.
- **Control de comprobación de la sonda (PCC):** Antes de iniciar la reacción PCR, el sistema GeneXpert mide la señal de fluorescencia de las sondas para 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 asignados.

15.1 Controles externos

Se pueden utilizar controles externos (uno positivo y uno negativo) de acuerdo con las organizaciones de acreditación locales, estatales y nacionales, según corresponda.

16 Interpretación de los resultados

El sistema del instrumento GeneXpert interpola los resultados a partir de las señales fluorescentes medidas y los algoritmos de cálculo incorporados, y los muestra en la ventana Ver resultados (View Results). El ensayo Xpert CT/NG proporciona los resultados de la prueba para las dianas de CT y NG, de acuerdo con los algoritmos mostrados en la Tabla 1.

Tabla 1. Posibles resultados finales de la prueba para el ensayo de CT/NG seleccionado

TEXTO DEL RESULTADO	CT1	NG2	NG4	SPC	SAC
CT DETECTADO (CT DETECTED); NG DETECTADO (NG DETECTED)	+	+	+	+/-	+/-
CT DETECTADO (CT DETECTED); NG NO DETECTADO (NG NOT DETECTED)	+	+	-	+/-	+/-
CT DETECTADO (CT DETECTED); NG NO DETECTADO (NG NOT DETECTED)	+	-	+	+/-	+/-
CT NO DETECTADO (CT NOT DETECTED); NG DETECTADO (NG DETECTED)	-	+	+	+/-	+/-
CT NO DETECTADO (CT NOT DETECTED); NG NO DETECTADO (NG NOT DETECTED)	-	-	+	+/-	+/-
CT NO DETECTADO (CT NOT DETECTED); NG NO DETECTADO (NG NOT DETECTED)	-	-	-	+	+
NO VÁLIDO (INVALID)	-	-	-	-	+/-
NO VÁLIDO (INVALID)	-	-	-	+/-	-

Los resultados posibles se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados e interpretación del ensayo Xpert CT/NG

Resultado	Interpretación
CT DETECTADO (CT DETECTED); NG DETECTADO (NG DETECTED) Consulte la Figura 4.	Se han detectado las secuencias de ADN diana de CT y NG. <ul style="list-style-type: none"> • La amplificación por PCR de la diana de CT y de las dos dianas de NG da umbrales de ciclo (Ct) dentro del intervalo válido y puntos extremos de fluorescencia superiores al valor mínimo configurado. • SPC: No aplicable. El SPC se omite porque la amplificación de la diana de CT y de NG puede competir con este control. • SAC: No aplicable. El SAC se omite porque la amplificación de la diana de CT y de NG puede competir con este control. • PCC: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
CT NO DETECTADO (CT NOT DETECTED); NG DETECTADO (NG DETECTED) Consulte la Figura 5.	No se ha detectado la secuencia de ADN diana de CT; sí se han detectado las secuencias de ADN diana de NG. <ul style="list-style-type: none"> • No hay CT o su concentración es inferior al límite de detección del ensayo; la amplificación por PCR de las dos dianas de NG da Ct dentro del intervalo válido y puntos extremos de fluorescencia superiores al valor mínimo configurado. • SPC: No aplicable. El SPC se omite porque la amplificación de la diana de CT y de NG puede competir con este control. • SAC: No aplicable. El SAC se omite porque la amplificación de la diana de CT y de NG puede competir con este control. • PCC: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
CT DETECTADO (CT DETECTED); NG NO DETECTADO (NG NOT DETECTED) Consulte la Figura 6.	Se ha detectado la secuencia de ADN diana de CT; no se han detectado las secuencias de ADN diana de NG. <ul style="list-style-type: none"> • La amplificación por PCR de la diana de CT da Ct dentro del intervalo válido y un punto extremo de fluorescencia superior al valor mínimo configurado; no hay NG o su concentración es inferior al límite de detección del ensayo. • SPC: No aplicable. El SPC se omite porque la amplificación de la diana de CT y de NG puede competir con este control. • SAC: No aplicable. El SAC se omite porque la amplificación de la diana de CT y de NG puede competir con este control. • PCC: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
CT NO DETECTADO (CT NOT DETECTED); NG NO DETECTADO (NG NOT DETECTED) Consulte la Figura 7.	No se han detectado las secuencias de ADN diana de CT ni de NG. <ul style="list-style-type: none"> • No hay CT ni NG, o su concentración es inferior al límite de detección del ensayo. • SPC: SUPERADO (PASS); la amplificación por PCR de la diana del SPC da Ct dentro del intervalo válido y puntos extremos de fluorescencia superiores al valor mínimo configurado. • SAC: SUPERADO (PASS); 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 mínimo configurado. • PCC: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.

Tabla 2. Resultados e interpretación del ensayo Xpert CT/NG (continuación)

Resultado	Interpretación
<p>NO VÁLIDO (INVALID) Ejemplo del primer escenario mostrado en la Figura 8.</p>	<p>No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN diana de CT y NG. Siga las instrucciones del apartado Procedimiento de repetición de la prueba para repetir la prueba.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NO SUPERADO (FAIL); el resultado de la diana del SPC es negativo, el Ct del SPC no está dentro del rango válido y el punto extremo está por debajo del valor mínimo configurado. • SAC: SUPERADO (PASS); el SAC tiene un Ct dentro del intervalo válido y un punto extremo de fluorescencia por encima del valor mínimo configurado. • PCC: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. <p>o</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: SUPERADO (PASS); el SPC tiene un Ct dentro del intervalo válido y un punto extremo de fluorescencia por encima del valor mínimo configurado. • SAC: NO SUPERADO (FAIL); el resultado de la diana del SAC es negativo. El Ct del SAC no está dentro del rango válido y el punto extremo de fluorescencia está por debajo del valor mínimo configurado. • PCC: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. <p>o</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NO SUPERADO (FAIL); el resultado de la diana del SPC es negativo, el Ct del SPC no está dentro del intervalo válido y el punto extremo de fluorescencia es inferior al valor mínimo configurado. • SAC: NO SUPERADO (FAIL); el resultado de la diana del SAC es negativo. El Ct del SAC no está dentro del rango válido y el punto extremo de fluorescencia está por debajo del valor mínimo configurado. • PCC: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
<p>ERROR</p>	<p>No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN diana de CT y NG. Siga las instrucciones del apartado Procedimiento de repetición de la prueba para repetir la prueba.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: SIN RESULTADO (NO RESULT) • SAC: SIN RESULTADO (NO RESULT) • PCC: NO SUPERADO (FAIL)*; todos o uno de los resultados de la comprobación de la sonda no superan la comprobación. El PCC falló, debido probablemente a que el tubo de reacción no se llenó correctamente o se detectó un problema de integridad de la sonda. <p>* Si la comprobación de la sonda se superó, el error se debe a un fallo de los componentes del sistema.</p>
<p>SIN RESULTADO (NO RESULT)</p>	<p>No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN diana de CT y NG. Siga las instrucciones del apartado Procedimiento de repetición de la prueba para repetir la prueba. No se obtuvieron suficientes datos para producir un resultado de la prueba (por ejemplo, el usuario detuvo una prueba que estaba en curso).</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: SIN RESULTADO (NO RESULT) • SAC: SIN RESULTADO (NO RESULT) • PCC: No corresponde

Nota Las pantallas mostradas en este apartado (de la Figura 4 a la Figura 14) son de un instrumento GeneXpert Dx con el software GeneXpert Dx. El formato de los resultados de las pruebas variará en función de si el usuario a elegido realizar la prueba de CT/NG, CT o NG.

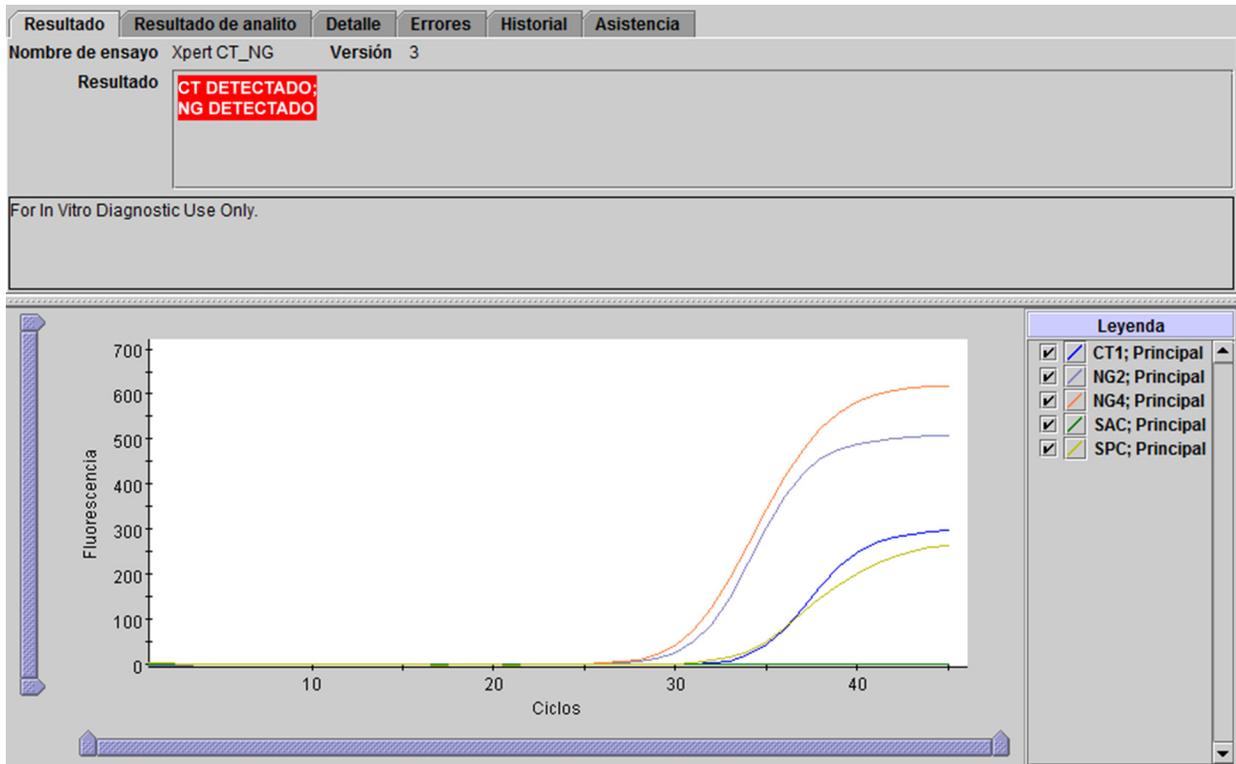


Figura 4. Ensayo CT-NG - Resultado CT DETECTADO y NG DETECTADO

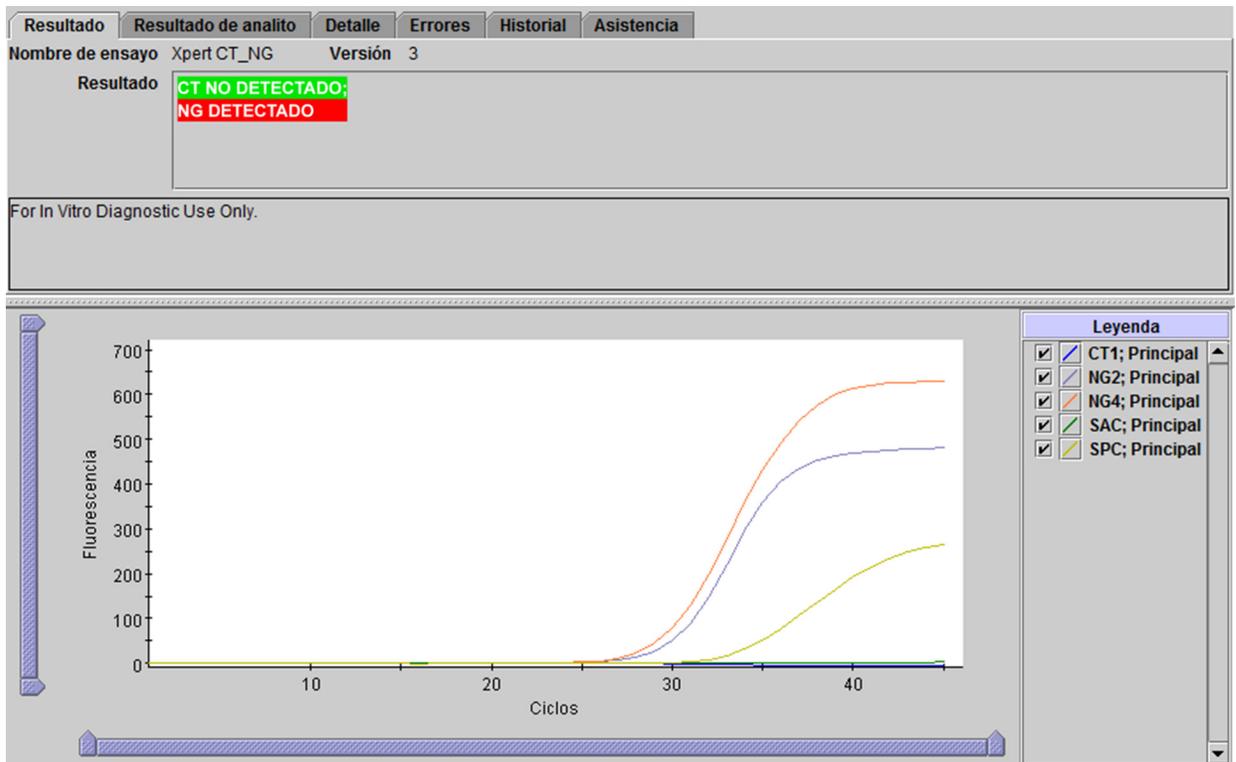


Figura 5. Ensayo CT-NG - Resultado CT NO DETECTADO y NG DETECTADO

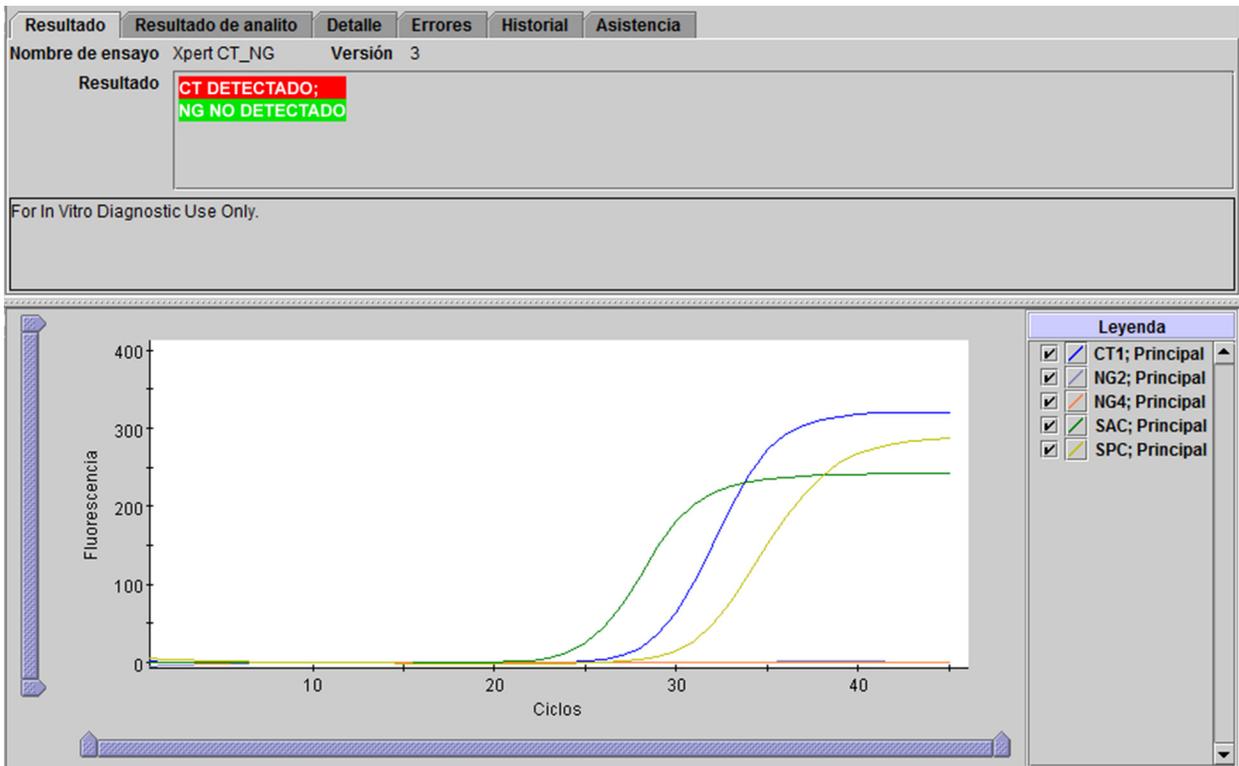


Figura 6. Ensayo CT-NG - Resultado CT DETECTADO y NG NO DETECTADO

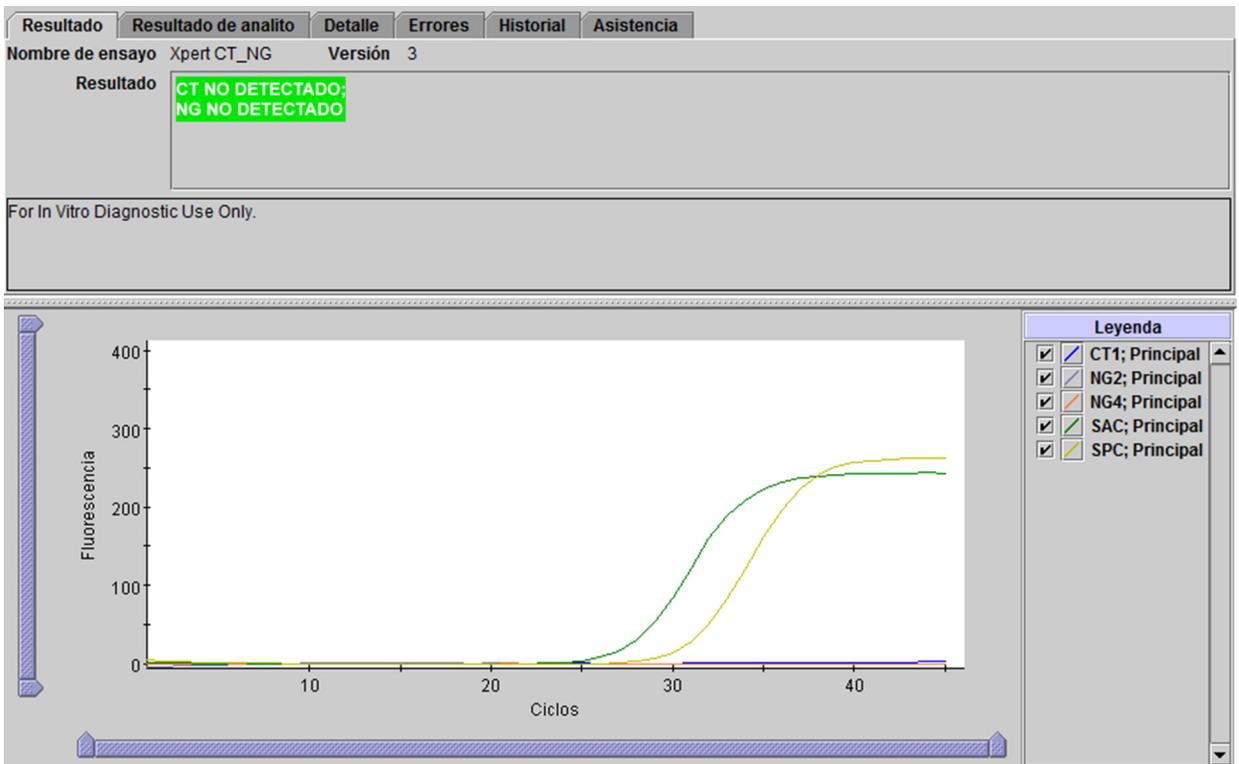


Figura 7. Ensayo CT-NG - Resultado CT NO DETECTADO y NG NO DETECTADO

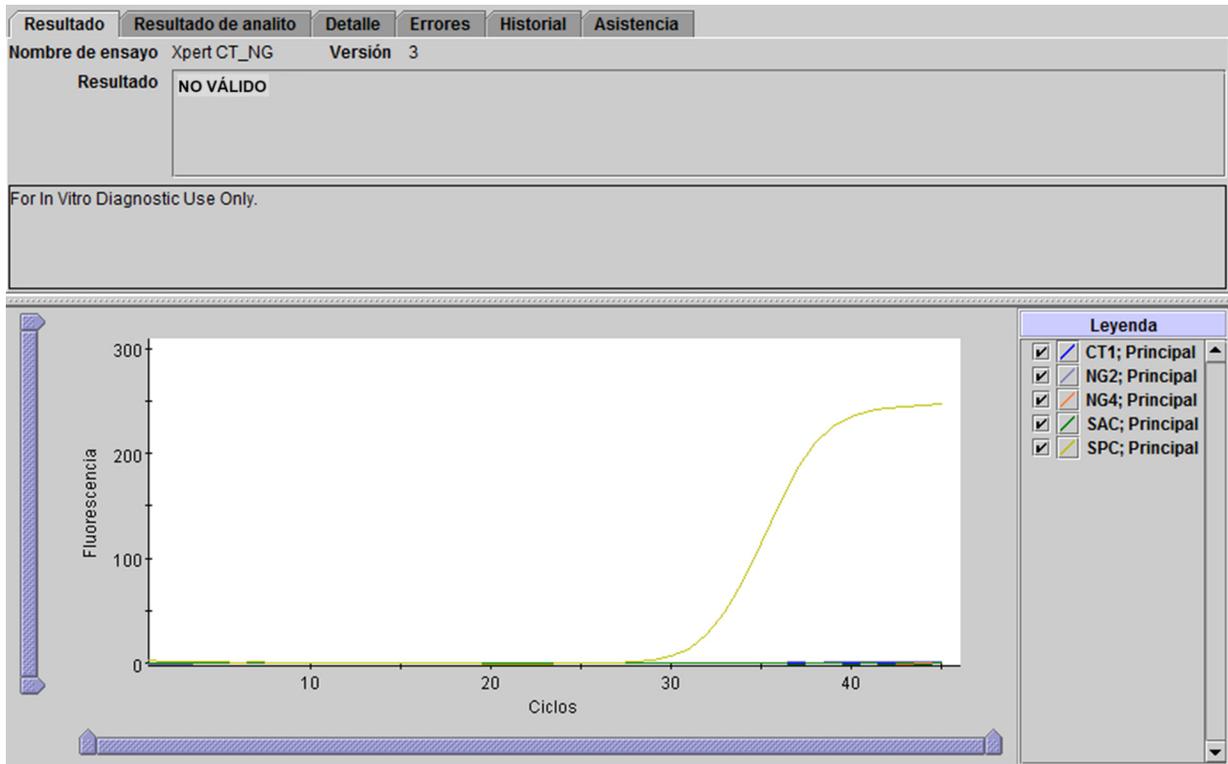


Figura 8. Ensayo de CT-NG - Resultado NO VÁLIDO

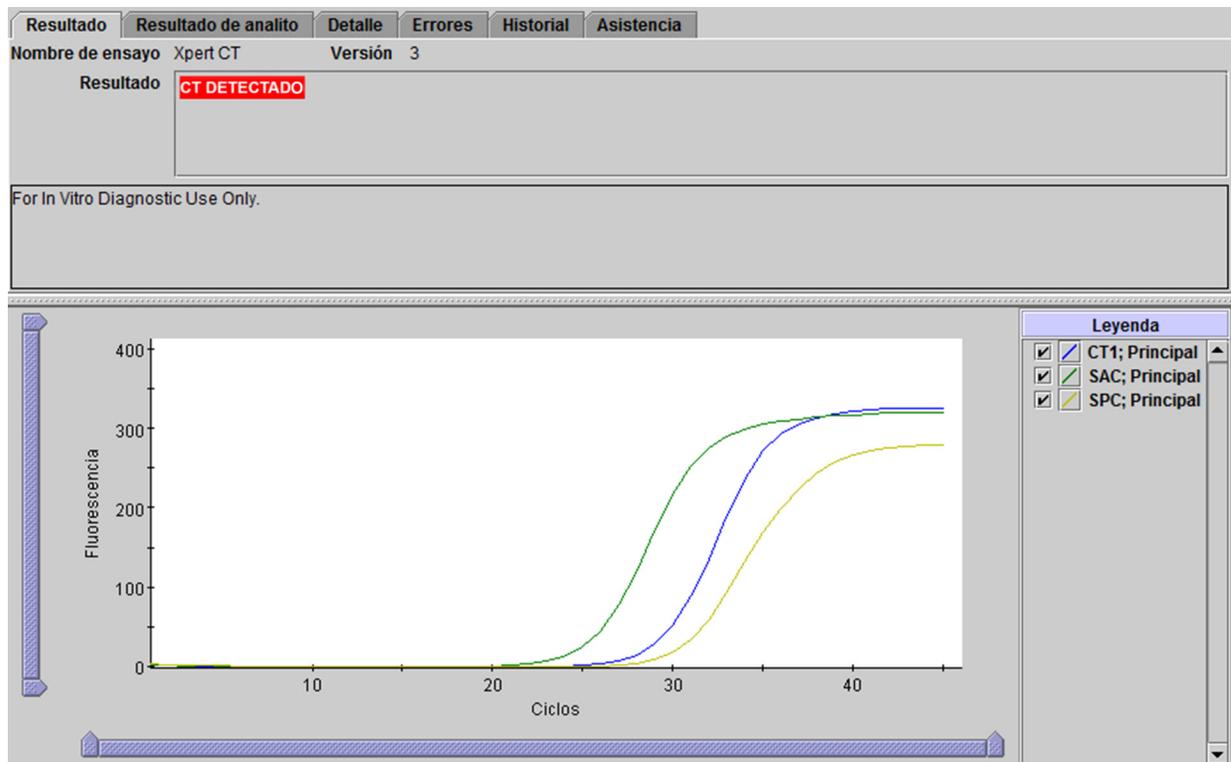


Figura 9. Ensayo de CT - Resultado CT DETECTADO

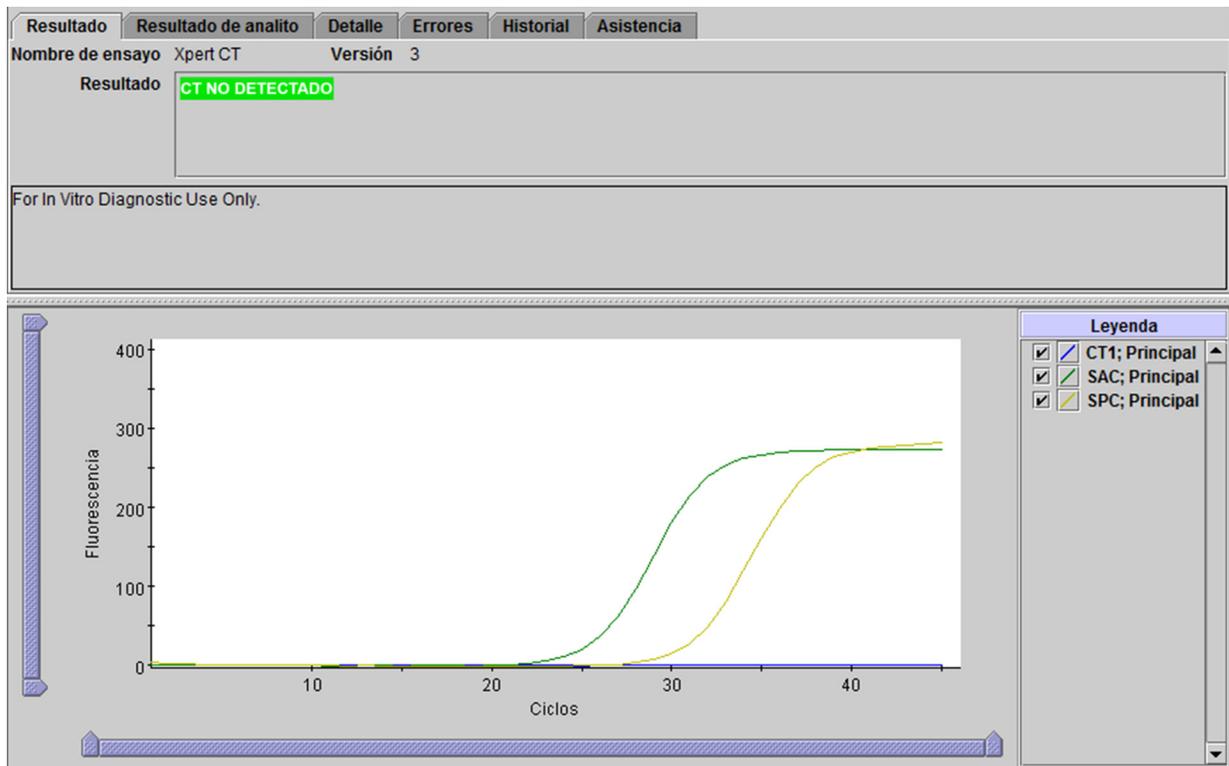


Figura 10. Ensayo de CT - Resultado CT NO DETECTADO

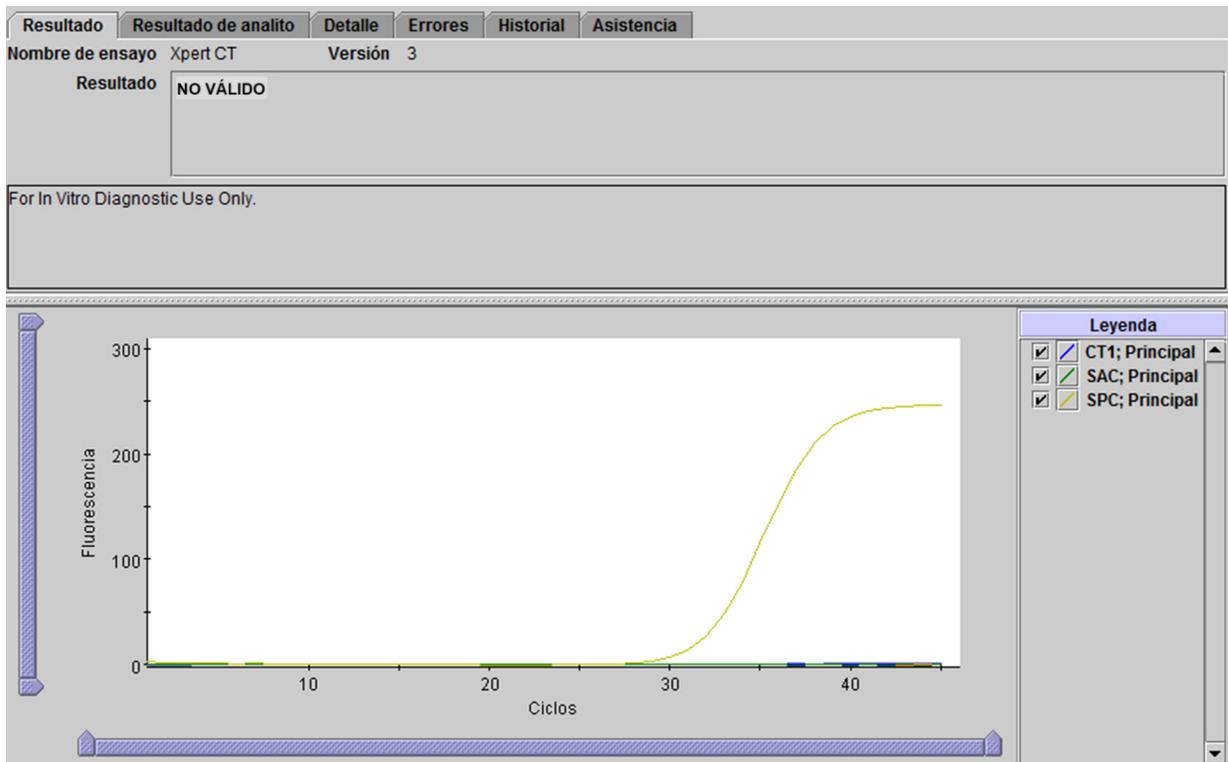


Figura 11. Ensayo de CT - Resultado NO VÁLIDO

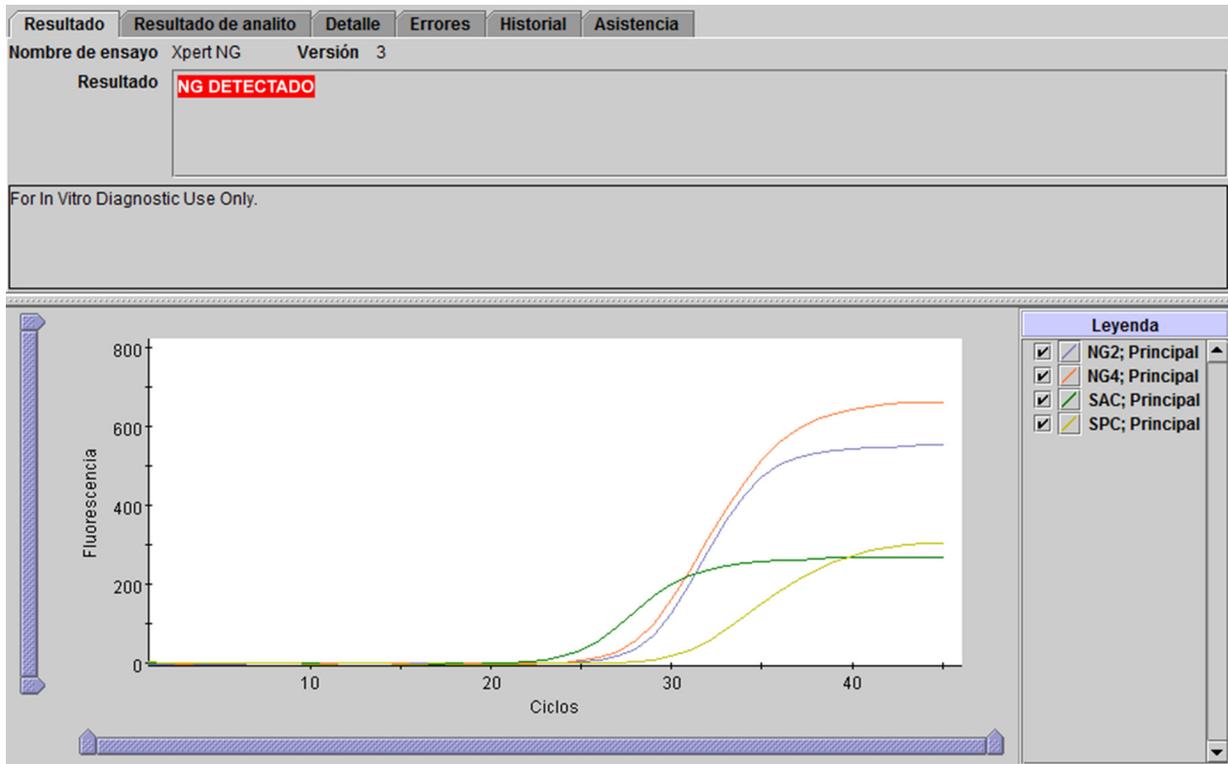


Figura 12. Ensayo de NG - Resultado NG DETECTADO

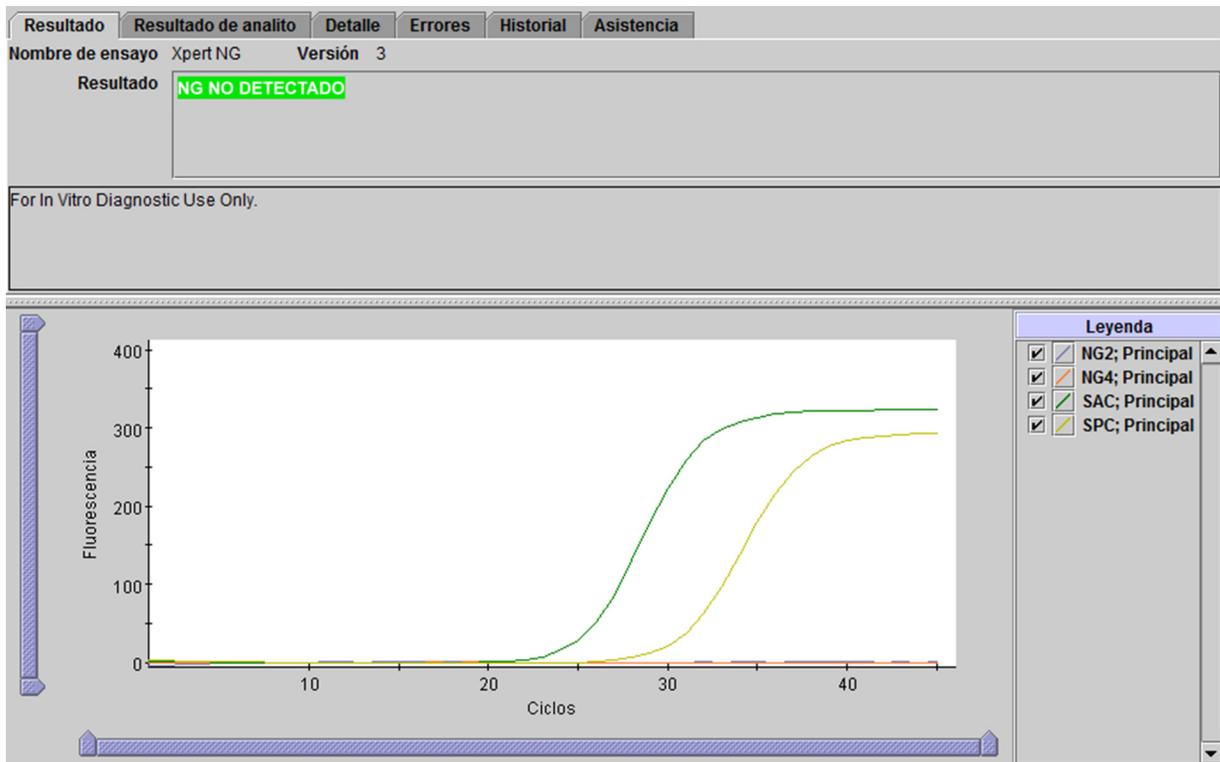


Figura 13. Ensayo de NG - Resultado NG NO DETECTADO

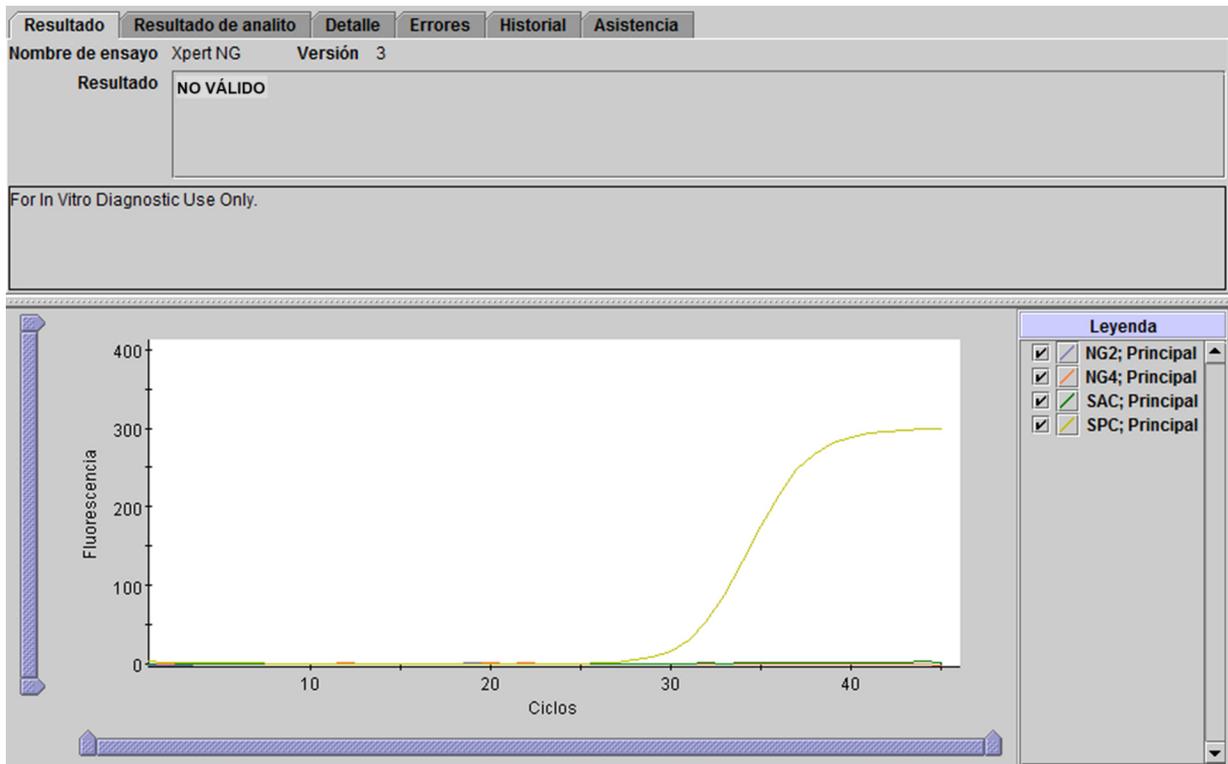


Figura 14. Ensayo de NG - Resultado NO VÁLIDO

17 Motivos para repetir el ensayo

La muestra deberá volverse a analizar si el primer análisis arroja alguno de los resultados siguientes. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 18, Procedimiento de repetición de la prueba.

- Un resultado **NO VÁLIDO (INVALID)** indica que el SPC o el SAC no superaron la comprobación. La muestra no se procesó correctamente, la PCR se inhibió o la muestra era inadecuada.
- Un resultado de **ERROR** indica que el PCC falló y que el ensayo se anuló, posiblemente debido a que el tubo de reacción no se había llenado correctamente, se detectó un problema de integridad de la sonda de reactivo, se excedieron los límites 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, si el operador detuvo una prueba en curso.

18 Procedimiento de repetición de la prueba

Obtenga la muestra tratada restante del reactivo de transporte de hisopos para CT/NG, el reactivo de transporte de hisopos Xpert, el reactivo de transporte de orina para CT/NG, o el tubo de reactivo de transporte de orina para CT/NG. Repita la prueba con un cartucho nuevo. Si el volumen de muestra tratada 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.

19 Limitaciones

- El ensayo Xpert CT/NG solo se ha validado con los siguientes tipos de muestras, recogidas con los kits de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert CT/NG, vaginales/endocervicales Xpert, de orina Xpert CT/NG o de orina Xpert de Cepheid:
 - Hisopos endocervicales
 - Hisopos vaginales recogidos por la paciente
 - Orina masculina y femenina
- Se pueden obtener resultados erróneos de la prueba por la recogida incorrecta de la muestra, por un error técnico, porque se hayan confundido las muestras, o porque el número de microorganismos sea inferior al límite de detección de la prueba.

- Para evitar resultados erróneos, es necesario seguir cuidadosamente las instrucciones de este prospecto y de los documentos de instrucciones de los kits de recogida de muestras de orina y de hisopos.
- El ensayo Xpert CT/NG se ha validado utilizando los procedimientos descritos en este prospecto únicamente. La modificación de estos procedimientos puede alterar la eficacia diagnóstica de la prueba.
- Dado que la detección de CT y NG 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.
- Con las muestras endocervicales y las muestras vaginales recogidas por la paciente se pueden observar interferencias con el ensayo en presencia de: sangre (>1 % v/v) o mucina (>0,8 % p/v).
- Con las muestras de orina, se puede observar interferencias con el ensayo en presencia de: sangre (>0,3 % v/v), mucina (>0,2 % p/v), bilirrubina (>0,2 mg/ml) o polvo femenino Vagisil (>0,2 % p/v).
- La recogida y el análisis de muestras de orina con el ensayo Xpert CT/NG no están concebidos como sustitutos de un examen de cuello uterino ni de la toma de muestras endocervicales para el diagnóstico de infecciones urogenitales. Hay otras infecciones de las vías genitourinarias que pueden ser causadas por otros agentes infecciosos.
- 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.
- Un resultado negativo de la prueba no excluye la posibilidad de infección, ya que los resultados de la prueba pueden verse afectados por una recogida incorrecta de la muestra, errores técnicos, confusión de las muestras, tratamiento concomitante con antibióticos, o un número de microorganismos en la muestra inferior a la sensibilidad de la prueba.
- El ensayo Xpert CT/NG no debe utilizarse para evaluar un caso de sospecha de abusos sexuales ni para otras indicaciones médicas legales. Se recomienda realizar pruebas adicionales en cualquier circunstancia en la que un resultado positivo falso o negativo falso pudiera tener consecuencias médicas, sociales o psicológicas negativas.
- El ensayo Xpert CT/NG proporciona resultados cualitativos. No puede establecerse ninguna correlación entre la magnitud del valor Ct y el número de células en una muestra infectada.
- El valor predictivo de un ensayo depende de la prevalencia de la enfermedad en una población dada. Consulte en la Tabla 3 a la Tabla 6 los valores predictivos hipotéticos cuando se analizan diversas poblaciones.
- La eficacia diagnóstica del ensayo Xpert CT/NG no se ha evaluado en pacientes menores de 14 años.
- La eficacia diagnóstica del ensayo Xpert CT/NG no se ha evaluado en pacientes con antecedentes de histerectomía.
- Las muestras de hisopos vaginales recogidas por la paciente son una opción para evaluar a las mujeres en las que no está indicada una exploración pélvica.
- No se ha validado el uso del ensayo Xpert CT/NG con muestras de hisopos vaginales recogidas por las pacientes en su domicilio. La aplicación de las muestras de hisopos vaginales recogidas por las pacientes se limita a los centros de salud que ofrecen apoyo o asesoría para explicar los procedimientos y las precauciones.
- No se ha evaluado el uso del ensayo Xpert CT/NG con pacientes que estén recibiendo tratamiento con agentes antimicrobianos con actividad frente a CT o NG.
- Al igual que ocurre con muchas otras pruebas de diagnóstico, los resultados del ensayo Xpert CT/NG deben interpretarse junto con otros datos clínicos y de laboratorio de los que disponga el médico.
- Las mutaciones u otros cambios que se produzcan dentro de las regiones de los genomas bacterianos cubiertos por los cebadores o las sondas del ensayo Xpert pueden hacer que no se detecten los microorganismos diana.

20 Valores esperados

La prevalencia de infecciones por CT o NG en las poblaciones de pacientes depende de factores de riesgo como la edad, el sexo, la presencia o ausencia de síntomas, el tipo de clínica y la sensibilidad de la prueba utilizada para detectar las infecciones. Durante la evaluación clínica del ensayo Xpert CT/NG, las tasas de prevalencia de CT observadas en mujeres y varones fueron del 5,4 % y del 5,7 %, respectivamente. Las tasas de prevalencia de NG observadas en mujeres y varones fueron del 1,4 % y del 3,5 %, respectivamente.

20.1 Valores predictivos positivos y negativos

Los valores predictivos positivos y negativos hipotéticos estimados (VPP y VPN) para diferentes tasas de prevalencia con el ensayo Xpert CT/NG se muestran en la Tabla 3 a la Tabla 6, a continuación. Estos cálculos se basan en una prevalencia hipotética y en la sensibilidad y especificidad globales (en comparación con el estado infectado del paciente) observadas durante el estudio clínico multicéntrico del Xpert CT/NG (Tabla 7 y Tabla 8).

En las muestras de hisopos vaginales recogidas por la paciente, la sensibilidad y la especificidad globales para CT fueron del 99,5 % y del 99,1 %, respectivamente (Tabla 7). La sensibilidad y la especificidad globales para NG fueron del 100 % y del 99,9 %, respectivamente (Tabla 8). La Tabla 3 muestra el VPP y el VPN para las muestras de hisopos vaginales recogidas por las pacientes, utilizando tasas de prevalencia hipotéticas.

Tabla 3. VPP y VPN hipotéticos - hisopos vaginales recogidos por las pacientes

Tasa de prevalencia (%)	CT				NG			
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	99,5	99,1	53,6	100	100	99,9	92,6	100
2	99,5	99,1	70,0	100	100	99,9	96,2	100
5	99,5	99,1	85,8	100	100	99,9	98,5	100
10	99,5	99,1	92,7	99,9	100	99,9	99,3	100
15	99,5	99,1	95,3	99,9	100	99,9	99,5	100
20	99,5	99,1	96,6	99,9	100	99,9	99,7	100
25	99,5	99,1	97,4	99,8	100	99,9	99,8	100
30	99,5	99,1	98,0	99,8	100	99,9	99,8	100
50	99,5	99,1	99,1	99,5	100	99,9	99,9	100

En las muestras de hisopos endocervicales, la sensibilidad y la especificidad globales para CT fueron del 96,0 % y del 99,6 %, respectivamente (Tabla 7). La sensibilidad y la especificidad globales para NG fueron del 100 % y del >99,9 %, respectivamente (Tabla 8). La Tabla 4 muestra el VPP y el VPN para las muestras de hisopos endocervicales, utilizando tasas de prevalencia hipotéticas.

Tabla 4. VPP y VPN hipotéticos - hisopos endocervicales

Tasa de prevalencia (%)	CT				NG			
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	96,0	99,6	68,3	100	100	>99,9	97,4	100
2	96,0	99,6	81,3	99,9	100	>99,9	98,7	100
5	96,0	99,6	91,8	99,8	100	>99,9	99,5	100
10	96,0	99,6	96,0	99,6	100	>99,9	99,8	100
15	96,0	99,6	97,4	99,3	100	>99,9	99,8	100
20	96,0	99,6	98,2	99,0	100	>99,9	99,9	100
25	96,0	99,6	98,6	98,7	100	>99,9	99,9	100
30	96,0	99,6	98,9	98,3	100	>99,9	99,9	100
50	96,0	99,6	99,5	96,2	100	>99,9	100	100

En las muestras de orina femenina, la sensibilidad y la especificidad globales para CT fueron del 98,1 % y del 99,8 %, respectivamente (Tabla 7). La sensibilidad y la especificidad globales para NG fueron del 94,4 % y del >99,9 %, respectivamente (Tabla 8). La Tabla 5 muestra el VPP y el VPN para las muestras de orina femenina, utilizando tasas de prevalencia hipotéticas.

Tabla 5. VPP y VPN hipotéticos - orina femenina

Tasa de prevalencia (%)	CT				NG			
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	98,1	99,8	85,5	100	94,4	>99,9	97,3	99,9
2	98,1	99,8	92,2	100	94,4	>99,9	98,6	99,9
5	98,1	99,8	96,8	99,9	94,4	>99,9	99,5	99,7
10	98,1	99,8	98,5	99,8	94,4	>99,9	99,7	99,4
15	98,1	99,8	99,0	99,7	94,4	>99,9	99,8	99,0
20	98,1	99,8	99,3	99,5	94,4	>99,9	99,9	98,6
25	98,1	99,8	99,5	99,4	94,4	>99,9	99,9	98,2
30	98,1	99,8	99,6	99,2	94,4	>99,9	99,9	97,7
50	98,1	99,8	99,8	98,1	94,4	>99,9	100	94,7

En las muestras de orina masculina, la sensibilidad y la especificidad globales para CT fueron del 98,5 % y del 99,8 %, respectivamente (Tabla 7). La sensibilidad y la especificidad globales para NG fueron del 98,3 % y del 99,9 %, respectivamente (Tabla 8). La Tabla 6 muestra el VPP y el VPN para las muestras de orina masculina, utilizando tasas de prevalencia hipotéticas.

Tabla 6. VPP y VPN hipotéticos - orina masculina

Tasa de prevalencia (%)	CT				NG			
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	98,5	99,8	82,2	100	98,3	99,9	91,7	100
2	98,5	99,8	90,3	100	98,3	99,9	95,7	100
5	98,5	99,8	96,0	99,9	98,3	99,9	98,3	99,9
10	98,5	99,8	98,1	99,8	98,3	99,9	99,2	99,8
15	98,5	99,8	98,8	99,7	98,3	99,9	99,5	99,7
20	98,5	99,8	99,1	99,6	98,3	99,9	99,6	99,6
25	98,5	99,8	99,3	99,5	98,3	99,9	99,7	99,4
30	98,5	99,8	99,5	99,3	98,3	99,9	99,8	99,3
50	98,5	99,8	99,8	98,5	98,3	99,9	99,9	98,3

21 Eficacia diagnóstica

21.1 Eficacia clínica

La eficacia diagnóstica del ensayo Xpert CT/NG se determinó en un estudio de investigación prospectivo multicéntrico, en 36 centros de EE. UU. y del RU, comparando el ensayo Xpert CT/NG con un algoritmo de estado infectado del paciente (EIP) basado en los resultados combinados de dos pruebas de NAAT comerciales.

Los participantes del estudio incluyeron varones y mujeres sexualmente activos, sintomáticos y asintomáticos, incluidas mujeres embarazadas, que dieron su consentimiento, y que acudían a los siguientes tipos de centros (entre otros): centros de ginecología/obstetricia, enfermedades de transmisión sexual (ETS), adolescentes, salud pública y planificación familiar. La edad media de las participantes mujeres del estudio fue de 30,3 años (intervalo = de 14 a 83 años); la edad media de los participantes varones del estudio fue de 37,7 años (intervalo = de 17 a 74 años).

Las muestras del estudio consistieron en muestras recogidas prospectivamente de orina masculina, orina femenina, hisopos endocervicales, hisopos uretrales e hisopos vaginales recogidos por la paciente (en un entorno clínico).

Las mujeres participantes en el estudio se clasificaron con un EIP de «infectada» (I) por CT o NG si tenían al menos un resultado positivo en cada prueba NAAT de referencia. En los casos en los que ambas pruebas de NAAT produjeron resultados ambiguos para ambos tipos de muestras (hisopo y orina), se consideró que el EIP era «equivoco» (EQ). Este es el único caso en el que el EIP global fue EQ; en este estudio, ninguno de los participantes fue clasificado en esta categoría. Las mujeres participantes en el estudio con resultados positivos para las dos muestras de orina de referencia y resultados negativos para las dos muestras de hisopo de referencia se clasificaron como «infectadas» (I) en orina y «no infectadas» (NI) en la muestra de hisopo. Todas las demás combinaciones de resultados se clasificaron como «no infectado» (NI).

Los varones participantes en el estudio se clasificaron con un EIP de «infectado» (I) por CT o NG si tenían al menos un resultado positivo en cada prueba NAAT de referencia. En los casos en los que ambas pruebas de NAAT produjeron resultados ambiguos para ambos tipos de muestras (hisopo y orina), se consideró que el EIP era «equivoco» (EQ). Este es el único caso en el que el EIP global fue EQ; en este estudio, ninguno de los participantes fue clasificado en esta categoría. Todas las demás combinaciones de resultados se clasificaron como «no infectado» (NI).

Se calculó la eficacia diagnóstica del ensayo Xpert CT/NG respecto al EIP para cada uno de los tres tipos de muestras femeninas (hisopos endocervicales, hisopos vaginales recogidos por las pacientes y orina) y para la orina masculina.

Durante la evaluación clínica del ensayo Xpert CT/NG, 212 mujeres en total resultaron infectadas con CT. El 41,0 % (87/212) de las mujeres infectadas y el 34,1 % (1221/3579) de las no infectadas notificaron síntomas. 54 mujeres en total resultaron infectadas con NG. El 53,7 % (29/54) de las mujeres infectadas y el 34,1 % (1273/3729) de las no infectadas notificaron síntomas. 196 varones en total resultaron infectados con CT. El 62,8 % (123/196) de los varones infectados y el 18,0 % (584/3248) de los no infectados notificaron síntomas. 119 varones en total resultaron infectados con NG. El 89,1 % (106/119) de los varones infectados y el 18,1 % (601/3325) de los no infectados notificaron síntomas.

De las 14 790 pruebas realizadas, fue necesario repetir 416 debido a resultados de **ERROR, NO VÁLIDO (INVALID)** o **SIN RESULTADO (NO RESULT)**; (2,81 %, IC del 95 % 2,56-3,09). De estas muestras, 355 produjeron resultados válidos al repetir el ensayo (18 muestras no se evaluaron por segunda vez). La tasa global de resultados válidos del ensayo fue del 99,6 % (14 729/14 790).

21.2 Resultados de eficacia diagnóstica para *Chlamydia trachomatis*

Los resultados del ensayo Xpert CT/NG se compararon con el algoritmo de estado infectado del paciente (EIP) para determinar la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo. La sensibilidad y la especificidad para CT por sexo, tipo de muestra y presencia de síntomas se muestra en la Tabla 7.

Tabla 7. Ensayo Xpert CT/NG frente al estado infectado del paciente para la detección de CT

Muestra	Presencia de síntomas	n	PV	PF	NV	NF	Prev %	Sensibilidad % (IC del 95)	Especificidad % (IC del 95)	VPP % (IC del 95)	VPN % (IC del 95)	
Mujeres	HVRP	Sint	1294	79	20	1195	0	6,1	100 (95,4-100)	98,4 (97,5-99,0)	79,8 (70,5-87,2)	100 (99,7-100)
		Asint	2472	121	11	2339	1	4,9	99,2 (95,5-100)	99,5 (99,2-99,8)	91,7 (85,6-95,8)	>99,9 (99,8-100)
		Todos	3766	200	31	3534	1	5,3	99,5 (97,3-100)	99,1 (98,8-99,4)	86,6 (81,5-90,7)	>99,9 (99,8-100)
	HE	Sint	1293	76	5	1209	3	6,1	96,2 (89,3-99,2)	99,6 (99,0-99,9)	93,8 (86,2-98,0)	99,8 (99,3-99,9)
		Asint	2464	117	11	2331	5	5,0	95,9 (90,7-98,7)	99,5 (99,2-99,8)	91,4 (85,1-95,6)	99,8 (99,5-99,9)
		Todos	3757	193	16	3540	8	5,4	96,0 (92,3-98,3)	99,6 (99,3-99,7)	92,3 (87,9-95,6)	99,8 (99,6-99,9)
	Orina	Sint	1292	84	4	1203	1	6,6	98,8 (93,6-100)	99,7 (99,2-99,9)	95,5 (88,8-98,7)	99,9 (99,5-100)
		Asint	2475	123	2	2347	3	5,1	97,6 (93,2-99,5)	99,9 (99,7-100)	98,4 (94,3-99,8)	99,9 (99,6-100)
		Todos	3767	207	6	3550	4	5,6	98,1 (95,2-99,5)	99,8 (99,6-99,9)	97,2 (94,0-99,0)	99,9 (99,7-100)
Varones	Orina	Sint	706	120	2	581	3	17,4	97,6 (93,0-99,5)	99,7 (98,8-100)	98,4 (94,2-99,8)	99,5 (98,5-99,9)
		Asint	2730	73	5	2652	0	2,7	100,0 (95,1-100)	99,8 (99,6-99,9)	93,6 (85,7-97,9)	100 (99,9-100)
		Todos	3436	193	7	3233	3	5,7	98,5 (95,6-99,7)	99,8 (99,6-99,9)	96,5 (92,9-98,6)	99,9 (99,7-100)

PV=positivo verdadero, PF=positivo falso, NV=negativo verdadero, NF=negativo falso, HE=hisopo endocervical, HVRP=hisopo vaginal recogido por la paciente

21.3 Resultados de eficacia diagnóstica para *Neisseria gonorrhoeae*

Los resultados del ensayo Xpert CT/NG se compararon con el algoritmo de estado infectado del paciente (EIP) para determinar la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo. La sensibilidad y la especificidad para NG por sexo, tipo de muestra y presencia de síntomas se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8. Ensayo Xpert CT/NG frente al estado infectado del paciente para la detección de NG

Muestra	Presencia de síntomas	n	PV	PF	NV	NF	Prev %	Sensibilidad % (IC del 95)	Especificidad % (IC del 95)	VPP % (IC del 95)	VPN % (IC del 95)	
Mujeres	HVRP	Sint	1294	27	2	1265	0	2,1	100 (87,2-100)	99,8 (99,4-100)	93,1 (77,2-99,2)	100 (99,7-100)
		Asint	2472	25	1	2446	0	1,0	100 (86,3-100)	>99,9 (99,8-100)	96,2 (80,4-99,9)	100 (99,8-100)
		Todos	3766	52	3	3711	0	1,4	100 (93,2-100)	99,9 (99,8-100)	94,5 (84,9-98,9)	100 (99,9-100)
	HE	Sint	1293	27	1	1265	0	2,1	100 (87,2-100)	99,9 (99,6-100)	96,4 (81,7-99,9)	100 (99,7-100)
		Asint	2464	25	0	2439	0	1,0	100 (86,3-100)	100 (99,8-100)	100 (86,3-100)	100 (99,8-100)
		Todos	3757	52	1	3704	0	1,4	100 (93,2-100)	>99,9 (99,8-100)	98,1 (89,9-100)	100 (99,9-100)
	Orina	Sint	1292	28	0	1263	1	2,2	96,6 (82,2-99,9)	100 (99,7-100)	100 (87,7-100)	99,9 (99,6-100)
		Asint	2475	23	1	2449	2	1,0	92,0 (74,0-99,0)	>99,9 (99,8-100)	95,8 (78,9-99,9)	99,9 (99,7-100)
		Todos	3767	51	1	3712	3	1,4	94,4 (84,6-98,8)	>99,9 (99,9-100)	98,1 (89,7-100)	99,9 (99,8-100)
Varones	Orina	Sint	706	105	0	600	1	15,0	99,1 (94,9-100)	100 (99,4-100)	100 (96,5-100)	99,8 (99,1-100)
		Asint	2730	12	3	2714	1	0,5	92,3 (64,0-99,8)	99,9 (99,7-100)	80,0 (51,9-95,7)	>99,9 (99,8-100)
		Todos	3436	117	3	3314	2	3,5	98,3 (94,1-99,8)	99,9 (99,7-100)	97,5 (92,9-99,5)	99,9 (99,8-100)

21.4 Distribución de frecuencias de umbral del ciclo (Ct)

Se recogieron hisopos vaginales recogidos por la paciente, hisopos endocervicales y muestras de orina de 3781 mujeres, y muestras de orina de 3444 varones en 36 centros de recogida en EE. UU. y el RU. Un total de 212 mujeres y 196 varones resultaron infectados con CT, y un total de 54 mujeres y 119 varones resultaron infectados con NG. La distribución de frecuencias de los resultados positivos del ensayo Xpert CT/NG para los sujetos del estudio infectados con CT y NG se muestra en la Figura 15 y la Figura 16, respectivamente.

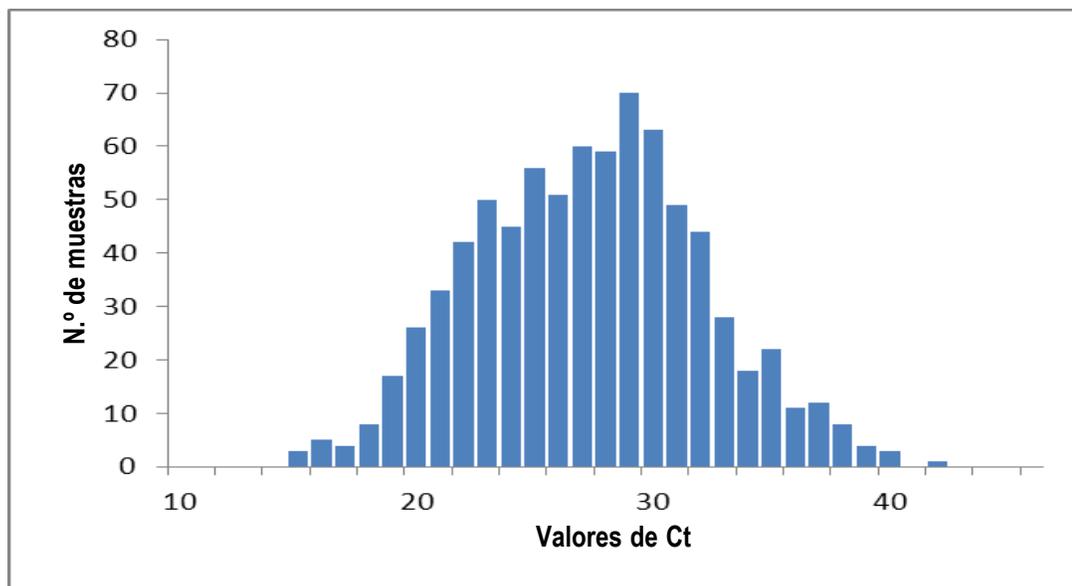


Figura 15. Distribución de Ct de los pacientes designados como positivos para CT según el algoritmo de EIP

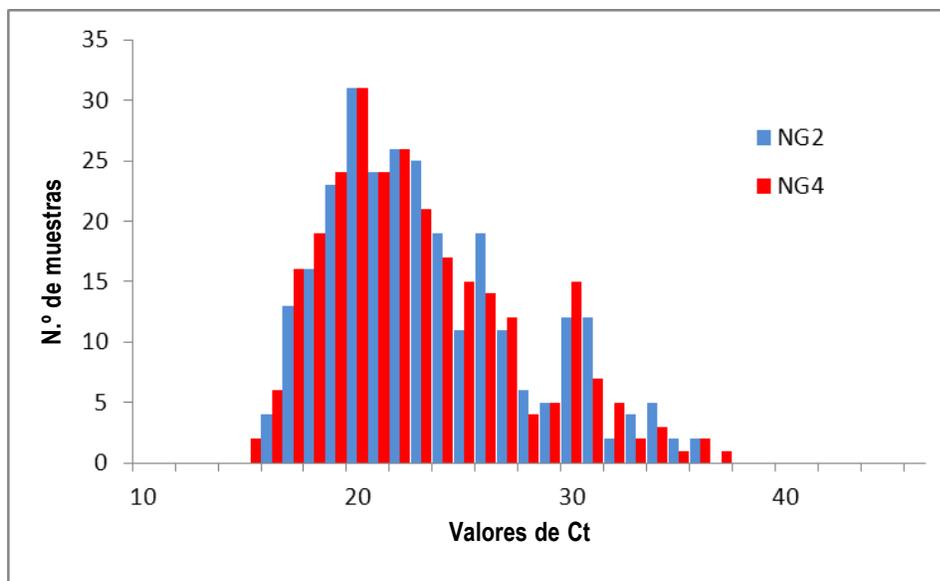


Figura 16. Distribución de Ct de las pacientes designadas como positivas para NG según el algoritmo de EIP

La Tabla 9 muestra el número de resultados de mujeres sintomáticas y asintomáticas designadas como infectadas o no infectadas por CT según el algoritmo de EIP.

Tabla 9. Estado infectado de la paciente - CT en mujeres

EIP ^a	NAAT1		NAAT2		Xpert			Presencia de síntomas		Total
	HIS ^a	OR ^a	HIS	OR	HVRP ^a	HE ^a	OR	Sint	Asint	
NI ^b	-	-	-	-	-	-	-	1160	2269	3429
NI	-	-	-	-	IND	-	-	6	8	14
NI	-	-	-	-	-	IND ^c	-	6	16	22
NI	-	-	-	-	-	-	IND	5	6	11
NI	-	-	-	-	+	+	-	0	1	1
NI	-	-	-	-	+	-	-	6	4	10
NI	-	-	-	-	-	+	-	3	5	8
NI	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
NI	-	-	-	EQ ^d	-	-	-	6	20	26
NI	-	-	-	EQ	IND	IND	-	1	0	1
NI	-	-	EQ	-	-	-	-	3	4	7
NI	-	-	EQ	-	-	-	IND	1	0	1
NI	-	-	-	+	-	-	-	0	7	7
NI	-	-	+	-	-	-	-	3	0	3
NI	-	-	+	-	-	+	-	0	1	1
NI ^f	-	+	-	+	+	-	+	7	1	8
NI ^f	-	+	-	+	+	-	-	0	1	1
NI ^f	-	+	-	+	-	-	+	0	1	1
NI	-	+	-	-	-	-	-	1	0	1
NI	-	+	-	-	+	-	+	1	0	1
NI	+	-	-	-	-	-	-	4	8	12
NI	+	-	-	-	+	-	-	2	1	3
NI	+	-	-	-	+	+	-	1	2	3
NI	+	-	-	-	-	+	-	0	1	1
NI	+	+	-	-	-	-	-	1	0	1
NI	+	+	-	-	-	-	+	0	1	1
NI	+	+	-	-	+	+	+	1	1	2
NI	+	+	-	-	+	-	+	1	0	1
NI	+	+	-	-	+	-	-	1	0	1
Total no infectadas								1221	2358	3579

Tabla 9. Estado infectado de la paciente - CT en mujeres (continuación)

EIP ^a	NAAT1		NAAT2		Xpert			Presencia de síntomas		Total
	HIS ^a	OR ^a	HIS	OR	HVRP ^a	HE ^a	OR	Sint	Asint	
I ^e	+	+	+	+	+	+	+	65	104	169
I	+	+	+	+	IND	+	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	IND	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	+	IND	1	0	1
I	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	-	+	0	1	1
I ^f	-	+	-	+	+	-	+	7	1	8
I ^f	-	+	-	+	+	-	-	0	1	1
I ^f	-	+	-	+	-	-	+	0	1	1
I	-	+	+	+	+	+	+	0	2	2
I	+	-	+	+	+	+	+	1	0	1
I	+	-	+	+	+	-	+	0	1	1
I	+	-	+	+	+	+	+	1	0	1
I	+	+	-	+	+	-	+	3	2	5
I	+	+	-	+	+	+	+	4	2	6
I	+	+	+	-	+	+	+	3	4	7
I	+	+	+	-	+	+	-	1	1	2
I	+	+	+	-	+	-	+	0	1	1
I	+	-	+	-	+	+	+	1	0	1
I	+	-	EQ	+	+	+	+	0	1	1
Total infectadas								87	125	212

- a. EIP = Estado infectado de la paciente; HIS = hisopo; OR = orina; HVRP = hisopo vaginal recogido por la paciente; HE = hisopo endocervical
- b. NI = No infectadas
- c. IND = Indeterminadas - **ERROR, NO VÁLIDO (INVALID)** o **SIN RESULTADO (NO RESULT)** en el ensayo Xpert CT/NG; las muestras con resultados IND en el Xpert no se incluyen en las tablas de rendimiento de ese tipo de muestra.
- d. EQ = Resultado equívoco para este tipo de muestra concreto únicamente; el EIP se determinó a partir de las demás muestras.
- e. I = Infectadas
- f. Infectadas en las muestras de orina y no infectadas en los hisopos. En esta tabla, aparecen dos veces.

La Tabla 10 muestra el número de resultados de mujeres sintomáticas y asintomáticas designadas como infectadas o no infectadas por NG según el algoritmo de EIP.

Tabla 10. Estado infectado de la paciente - NG en mujeres

EIP ^a	NAAT1		NAAT2		Xpert			Presencia de síntomas		Total
	HIS ^a	OR ^a	HIS	OR	HVRP ^a	HE ^a	OR	Sint	Asint	
NI ^b	-	-	-	-	-	-	-	1229	2390	3619
NI	-	-	-	-	IND ^c	-	-	6	9	15
NI	-	-	-	-	-	IND	-	6	17	23
NI	-	-	-	-	-	-	IND	6	6	12
NI	-	-	-	-	+	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	+	-	-	1	0	1
NI	-	-	EQ ^d	-	-	-	-	2	5	7
NI	-	-	-	EQ	-	-	-	9	20	29
NI	-	-	-	+	-	-	-	1	3	4
NI	-	-	+	-	-	-	-	7	4	11
NI ^e	-	+	-	+	+	+	+	1	0	1
NI ^e	-	+	-	+	-	-	+	1	0	1
NI	-	-	+	+	-	-	-	1	0	1
NI	+	-	-	-	-	-	-	1	1	2
NI	-	-	EQ	-	-	-	IND	1	0	1
NI	-	-	-	EQ	-	IND	IND	1	0	1
Total no infectadas								1273	2456	3729
I ^f	+	+	+	+	+	+	+	19	19	38
I	+	+	+	-	+	+	+	2	2	4
I	+	-	+	+	+	+	+	1	1	2
I ^e	-	+	-	+	+	+	+	1	0	1
I ^e	-	+	-	+	-	-	+	1	0	1
I	+	-	+	-	+	+	-	1	2	3
I	+	-	+	-	+	+	+	1	0	1
I	+	+	-	+	+	+	+	1	0	1
I	+	+	+	EQ	+	+	+	0	1	1
I	+	+	EQ	+	+	+	+	1	0	1
I	+	EQ	+	-	+	+	+	1	0	1
Total infectadas								29	25	54

- a. EIP = Estado infectado de la paciente; HIS = hisopo; OR = orina; HVRP = hisopo vaginal recogido por la paciente; HE = hisopo endocervical
- b. NI = No infectadas
- c. IND = Indeterminadas - **ERROR, NO VÁLIDO (INVALID)** o **SIN RESULTADO (NO RESULT)** en el ensayo Xpert CT/NG; las muestras con resultados IND en el Xpert no se incluyen en las tablas de rendimiento de ese tipo de muestra.
- d. EQ = Resultado equívoco para este tipo de muestra concreto únicamente; el EIP se determinó a partir de las demás muestras.
- e. Infectadas en las muestras de orina y no infectadas en los hisopos. En esta tabla, aparecen dos veces.
- f. I = Infectadas

La Tabla 11 muestra el número de resultados de varones sintomáticos y asintomáticos designados como infectados o no infectados por CT según el algoritmo de EIP.

Tabla 11. Estado infectado del paciente - CT en varones

EIP ^a	NAAT1		NAAT2		GX	Presencia de síntomas		Total
	HIS ^a	OR ^a	HIS	OR	OR	Sint	Asint	
NI ^b	-	-	-	-	-	568	2621	3189
NI	-	-	-	EQ ^c	-	0	19	19
NI	-	-	+	-	-	2	1	3
NI	+	-	-	-	-	6	1	7
NI	+	+	-	-	-	1	1	2
NI	-	-	-	+	-	2	7	9
NI	-	+	-	-	-	2	1	3
NI	-	-	EQ	-	-	0	1	1
NI	+	+	-	-	+	2	4	6
NI	-	-	-	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	IND ^d	1	6	7
NI	-	-	-	EQ	IND	0	1	1
Total no infectadas						584	2664	3248
I ^e	+	+	+	+	+	104	50	154
I	+	+	-	+	+	8	10	18
I	-	+	-	+	+	4	7	11
I	+	+	+	-	+	2	2	4
I	+	-	+	-	+	1	0	1
I	+	-	-	+	+	1	0	1
I	-	+	+	+	+	0	1	1
I	+	+	+	EQ	+	0	2	2
I	EQ	+	-	+	+	0	1	1
I	+	-	+	-	-	2	0	2
I	+	+	+	-	-	1	0	1
Total infectadas						123	73	196

- EIP = Estado infectado de la paciente; HIS = hisopo; OR = orina.
- NI = No infectadas
- EQ = Resultado equívoco para este tipo de muestra concreto únicamente; el EIP se determinó a partir de las demás muestras.
- IND = Indeterminadas - **ERROR, NO VÁLIDO (INVALID) o SIN RESULTADO (NO RESULT)** en el ensayo Xpert CT/NG; las muestras con resultados IND en el Xpert no se incluyen en las tablas de rendimiento de ese tipo de muestra.
- I = Infectadas

La Tabla 12 muestra el número de resultados de varones sintomáticos y asintomáticos designados como infectados o no infectados por NG según el algoritmo de EIP.

Tabla 12. Estado infectado del paciente - NG en varones

EIP ^a	NAAT1		NAAT2		GX	Presencia de síntomas		Total
	HIS ^a	OR ^a	HIS	OR	OR	Sint	Asint	
NI ^b	-	-	-	-	-	597	2680	3277
NI	-	-	-	EQ ^c	-	0	21	21
NI	-	-	EQ	-	-	0	1	1
NI	EQ	EQ	-	-	-	1	0	1
NI	-	-	+	-	-	0	3	3
NI	-	-	-	+	-	0	3	3
NI	-	+	-	-	-	0	1	1
NI	+	-	-	-	-	2	5	7
NI	-	EQ	-	-	+	0	1	1
NI	EQ	-	+	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	+	0	1	1
NI	-	-	-	-	IND ^d	1	6	7
NI	-	-	-	EQ	IND	0	1	1
Total no infectadas						601	2724	3325
I ^e	+	+	+	+	+	105	11	116
I	+	+	+	-	+	0	1	1
I	+	-	+	-	-	0	1	1
I	+	-	-	+	-	1	0	1
Total infectadas						106	13	119

- a. EIP = Estado infectado de la paciente; HIS = hisopo; OR = orina.
- b. NI = No infectadas
- c. EQ = Resultado equívoco para este tipo de muestra concreto únicamente; el EIP se determinó a partir de las demás muestras.
- d. IND = Indeterminadas - **ERROR, NO VÁLIDO (INVALID)** o **SIN RESULTADO (NO RESULT)** en el ensayo Xpert CT/NG; las muestras con resultados IND en el Xpert no se incluyen en las tablas de rendimiento de ese tipo de muestra.
- e. I = Infectadas

22 Eficacia analítica

22.1 Sensibilidad analítica (límite de detección)

Se llevaron a cabo estudios para determinar el límite de detección (LD) analítico del Xpert CT/NG con cuerpos elementales de CT purificados añadidos a matrices humanas naturales de orinas masculinas combinadas e hisopos vaginales combinados negativos, y células con NG añadidas a matrices de orinas masculinas combinadas e hisopos simulados combinados negativos.

Matriz de hisopos vaginales combinados

Se purificaron cuerpos elementales de dos serovares de CT, ATCC vr885 serovar D y ATCC vr879 serovar H, por centrifugación a través de una cama de sacarosa al 30 % y se titularon por enumeración de los cuerpos elementales en un microscopio electrónico de transmisión. Cada serovar se diluyó en una matriz de hisopos vaginales negativos combinados y se analizó con el ensayo Xpert CT/NG. Se evaluaron 20 réplicas de ocho concentraciones del serovar D de CT y de siete concentraciones del serovar H de CT, y se calcularon los LD mediante un análisis probit. Los LD propuestos se confirmaron analizando al menos 20 réplicas de muestras con los cuerpos elementales diluidas hasta las concentraciones estimadas del LD. Para este estudio, el LD propuesto se definió como la concentración más baja a la que el 95 % de un mínimo de 20 réplicas eran positivas.

El LD propuesto para los cuerpos elementales (CE) del serovar D de CT purificado en la matriz de hisopos vaginales fue de 84 CE/ml. El LD propuesto para los cuerpos elementales (CE) del serovar H de CT purificado en la matriz de hisopos vaginales fue de 161 CE/ml (Tabla 13). En este estudio, los LD para los demás serovares de CT purificados (en CE/ml) fueron: A (600), B (6), Ba (1900), C (34), E (6), F (202), G (96), I (21), J (150), K (117), LGV I (31), LGV II (20) y LGV III (210) CE/ml.

Tabla 13. LD de dos serovares de CT en una matriz de hisopos vaginales combinados

Microorganismo	LD
CT ATCC vr885 serovar D (CE/ml)	84
CT ATCC vr879 serovar H (CE/ml)	161

Se analizaron dos cepas de NG (ATCC 19424 y ATCC 49226). Se evaluaron 20 réplicas de seis concentraciones. El LD se calculó mediante un análisis probit.

El LD de NG calculado mediante el análisis probit fue de 1,5-1,6 UFC/ml en un fondo de matriz de hisopos simulada (Tabla 14). Se analizaron 30 cepas más de NG en una matriz simulada y el LD se confirmó analizando por triplicado muestras con concentraciones iguales o cercanas al LD.

Tabla 14. LD de dos cepas de NG en una matriz de hisopos vaginales combinados

Microorganismo	LD
NG ATCC19424 (UFC/ml)	1,5
NG ATCC49226 (UFC/ml)	1,6

Matriz de orinas masculinas combinadas

Se analizaron individualmente los cuerpos elementales purificados y titulados de dos serovares de CT, serovar D ATCC vr885 y serovar H ATCC vr879, en una matriz de muestras de orinas masculinas negativas combinadas. Se evaluaron 20 réplicas de ocho concentraciones del serovar D de CT y de siete concentraciones del serovar H de CT, y se calcularon los LD mediante un análisis probit. Los LD propuestos se confirmaron analizando al menos 20 réplicas de muestras con los cuerpos elementales diluidas hasta las concentraciones estimadas del LD. Para este estudio, el LD propuesto se definió como la concentración más baja a la que el 95 % de un mínimo de 20 réplicas eran positivas.

El LD propuesto para los cuerpos elementales purificados del serovar D de CT en la matriz de orina masculina fue de 75 CE/ml. El LD propuesto para los cuerpos elementales purificados del serovar H de CT en la matriz de orina masculina fue de 134 CE/ml (Tabla 15). En este estudio, los LD para los demás serovares de CT purificados (en CE/ml) fueron: A (900), B (11), Ba (3037), C (34), E (12), F (151), G (48), I (43), J (112), K (88), LGV I (31), LGV II (40) y LGV III (157).

Tabla 15. LD de dos serovares de CT en una matriz de orinas masculinas combinadas

Microorganismo	LD
CT ATCC vr885 serovar D (CE/ml)	75
CT ATCC vr879 serovar H (CE/ml)	134

Se analizaron dos cepas de NG, ATCC 19424 y ATCC 49226, en una matriz de muestras de orina masculina negativas combinadas. Se evaluaron 20 réplicas de seis concentraciones. El LD se calculó mediante un análisis probit.

El LD para NG, calculado mediante un análisis probit, fue de 1,2-2,7 UFC/ml en un fondo de matriz de orina masculina (Tabla 16). El LD para otras 30 cepas de NG se confirmó analizando por triplicado muestras con concentraciones iguales o cercanas al LD.

Tabla 16. LD de dos cepas de NG en una matriz de orinas masculinas combinadas

Microorganismo	LD
NG ATCC19424 (UFC/ml)	2,7
NG ATCC49226 (UFC/ml)	1,2

22.2 Especificidad analítica (reactividad cruzada)

Se analizaron por triplicado ciento un (101) microorganismos a una concentración mínima de 10⁶ UFC/ml o 10⁵ copias genómicas/ml (Tabla 17). Todos los aislados mostraron resultados **CT NO DETECTADO (CT NOT DETECTED); NG NO DETECTADO (NG NOT DETECTED)**; el ensayo Xpert CT/NG no detectó ninguno de los microorganismos. Se incluyeron controles positivos y negativos en el estudio. La especificidad analítica fue del 100 %.

Tabla 17. Microorganismos que podrían producir una reacción cruzada en el ensayo Xpert CT/NG

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Virus Herpes simplex I ¹	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	Virus Herpes simplex II ¹	<i>Neisseria subflava</i> (2)
<i>Aerococcus viridans</i>	Virus del papiloma humano ¹	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>N. meningitidis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> serogrupo A	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Citomegalovirus</i> ¹	<i>N. meningitidis</i> serogrupo B	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> serogrupo C	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>N. meningitidis</i> serogrupo D	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>N. meningitidis</i> serogrupo W135	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>N. meningitidis</i> serogrupo Y	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Streptococcus griseinus</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i> ²	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (5)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	

(n) número de cepas evaluadas

¹ Analizadas a una concentración de 1 x 10⁵ copias genómicas/ml² Anteriormente conocida como *Flavobacterium meningosepticum*

22.3 Estudio de sustancias interferentes

La eficacia diagnóstica del ensayo Xpert CT/NG se evaluó en presencia de sustancias potencialmente interferentes. Las sustancias evaluadas se diluyeron en una matriz simulada de hisopos vaginales/endocervicales y en una matriz de orina que contenían el serovar D de CT a 5X LD y la cepa ATCC 49226 de NG, o el serovar H de CT a 5X LD y la cepa ATCC 19424 de NG.

No se observaron interferencias con el ensayo en presencia de las sustancias y concentraciones indicadas en la matriz vaginal/endocervical (Tabla 18) y en la matriz de orina (Tabla 19).

Tabla 18. Sustancias potencialmente interferentes en la matriz vaginal/endocervical

Sustancia	Concentración
Sangre	1,0 % v/v
Mucina	0,8 % p/v
Líquido seminal	5,0 % v/v
Hormonas	Progesterona a 7 mg/ml + Betaestradiol a 0,07 mg/ml
LGV II (CE de CT)	10 ⁶ CE/ml
Crema antiprurito Vagisil	0,25 % p/v
Crema vaginal de clotrimazol	0,25 % p/v
Crema antihemorroides Preparation 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	0,25 % p/v
Gel humectante Vagi Gard	0,25 % p/v
Lubricante personal KY Jelly	0,25 % p/v
Producto para lavado vaginal Yeast Gard	0,25 % p/v
Espuma vaginal anticonceptiva Delfen	0,25 % p/v
Producto para lavado vaginal medicado con povidona-yodo VH Essentials	0,25 % v/v
Leucocitos	10 ⁶ células/ml

Tabla 19. Sustancias potencialmente interferentes en la matriz de orina

Sustancia	Concentración
Sangre	0,3 % v/v
Mucina	0,2 % v/v
Líquido seminal	5,0 % v/v
Hormonas	Progesterona a 7 mg/ml + Betaestradiol a 0,07 mg/ml
LGV II (CE de CT)	10 ⁶ CE/ml
Leucocitos	10 ⁶ células/ml
Supositorios desodorantes Norforms	0,25 % p/v
BSA	10 mg/ml
Glucosa	10 mg/ml
Bilirrubina	0,2 mg/ml
Ácido acetilsalicílico	40 mg/ml
Azitromicina	1,8 mg/ml
Doxiciclina	3,6 mg/ml
Microorganismos - IVU por <i>Candida albicans</i> / <i>Staphylococcus aureus</i> / <i>Escherichia coli</i>	2,9 x 10 ⁴ UFC/ml
Paracetamol	3,2 mg/ml
Polvo femenino Vagisil	0,25 % p/v
Orina ácida	pH 4,0
Orina alcalina	pH 9,0

Con las muestras vaginales/endocervicales, se puede observar interferencias con el ensayo en presencia de:

- Sangre a concentraciones superiores al 1 % v/v;
- Mucina a concentraciones superiores al 0,8 % p/v.

Con las muestras de orina, se puede observar interferencias con el ensayo en presencia de:

- Sangre a concentraciones superiores al 0,3 % v/v;
- Mucina a concentraciones superiores al 0,2 % p/v;
- Bilirrubina a concentraciones superiores a 0,2 mg/ml (20 mg/dl);
- Polvo femenino Vagisil a concentraciones superiores al 0,2 % p/v.

22.4 Estudio de 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 en el mismo módulo GeneXpert inmediatamente después de una mezcla a la que se había añadido una alta concentración de CT (1,9 x 10⁴ CE/ml) y de NG (5,2 x 10⁵ UFC/ml). Se utilizaron dos tipos de muestra para estas pruebas: a) muestras de orina negativas conocidas combinadas; y b) muestras de hisopos negativos conocidos combinadas. Cada tipo de muestra se analizó en cada uno de cuatro módulos GeneXpert, para un total de 44 análisis que dieron como resultado 20 positivos y 24 negativos. Las 40 muestras positivas se notificaron correctamente como **CT DETECTADO (CT DETECTED)**; **NG DETECTADO (NG DETECTED)**. Las 48 muestras negativas se notificaron correctamente como **CT NO DETECTADO (CT NOT DETECTED)**; **NG NO DETECTADO (NG NOT DETECTED)**.

22.5 Reproducibilidad

La reproducibilidad del ensayo Xpert CT/NG se evaluó en tres centros con muestras de orina masculina negativa combinadas o de hisopos vaginales negativos combinados, a las que se habían añadido los microorganismos CT y NG. Las muestras se prepararon a concentraciones que representaban niveles positivos bajos (1X LD), positivos moderados (2-3X LD) y positivos altos (>20X LD) de cada microorganismo. El grupo de muestras también incluyó muestras negativas, compuestas por muestras de orina masculina negativa combinadas y muestras de hisopos vaginales negativos combinados. Dos técnicos distintos analizaron un grupo de 22 muestras (11 en la matriz de orina y 11 en la matriz de hisopos) en cinco días distintos, cuatro veces al día, en tres centros (22 muestras x 2 técnicos x 5 días x 4 réplicas/día x 3 centros). Se incluyeron tres lotes de reactivos Xpert CT/NG en el estudio; en cada centro se evaluaron dos lotes. Los ensayos Xpert CT/NG se llevaron a cabo según el procedimiento del ensayo Xpert CT/NG. La tasa de concordancia con los resultados esperados de CT y NG para cada miembro del grupo de muestras se muestra, por centro, en la Tabla 20 y la Tabla 21.

Tabla 20. Resumen de los resultados de reproducibilidad por centro del estudio; porcentaje de concordancia con muestras de hisopos

Muestra		Centro 1 (GeneXpert Dx)	Centro 2 (Infinity-80)	Centro 3 (Infinity-48)	% de concordancia total por muestra
CT >20X LD; NG >20X LD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT >20X LD; NG 1X LD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	87,5 % (35/40)	97,5 % (39/40)	95,0 % (38/40)	93,3 % (112/120)
CT >20X LD; NG neg	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT 1X LD; NG >20X LD	CT	90,0 % (36/40)	97,5 % (39/40)	95,0 % (38/40)	94,2 % (113/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT 1X LD; NG 1X LD	CT	97,5 % (39/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	99,2 % (119/120)
	NG	92,5 % (37/40)	90,0 % (36/40)	90,0 % (36/40)	90,8 % (109/120)
CT 1X LD; NG neg	CT	97,5 % (39/40)	90,0 % (36/40)	90,0 % (36/40)	92,5 % (111/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT 2-3X LD; NG neg	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT neg; NG >20X LD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT neg; NG 1X LD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	97,5 % (39/40)	97,5 % (39/40)	98,3 % (118/120)
CT neg; NG 2-3X LD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	97,5 % (39/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	99,2 % (119/120)
CT neg; NG neg	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)

Tabla 21. Resumen de los resultados de reproducibilidad por centro del estudio; porcentaje de concordancia con muestras de orina

Muestra		Centro 1 (GeneXpert Dx)	Centro 2 (Infinity-80)	Centro 3 (Infinity-48)	% de concordancia total por muestra
CT >20X LD; NG >20X LD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT >20X LD; NG 1X LD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	92,5 % (37/40)	97,5 % (39/40)	97,5 % (39/40)	95,8 % (115/120)
CT >20X LD; NG neg	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT 1X LD; NG >20X LD	CT	92,5 % (37/40)	95,0 % (38/40)	90,0 % (36/40)	92,5 % (111/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT 1X LD; NG 1X LD	CT	95,0 % (38/40)	80,0 % (32/40)	87,5 % (35/40)	87,5 % (105/120)
	NG	95,0 % (38/40)	85,0 % (34/40)	87,5 % (35/40)	89,2 % (107/120)
CT 1X LD; NG neg	CT	87,5 % (35/40)	97,5 % (39/40)	97,5 % (39/40)	94,2 % (113/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT 2-3X LD; NG neg	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT neg; NG >20X LD	CT	97,5 % (39/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	99,2 % (119/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT neg; NG 1X LD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	97,5 % (39/40)	99,2 % (119/120)
	NG	100 % (40/40)	97,5 % (39/40)	100 % (40/40)	99,2 % (119/120)
CT neg; NG 2-3X LD	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)
CT neg; NG neg	CT	100 % (40/40)	100 % (40/40)	97,5 % (39/40)	99,2 % (119/120)
	NG	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (40/40)	100 % (120/120)

La reproducibilidad del ensayo Xpert CT/NG también se evaluó en términos de la señal fluorescente expresada en valores de Ct para cada diana detectada. La media, la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV) entre centros, entre lotes, entre días y entre análisis para cada miembro del grupo de muestras se muestran en la Tabla 22 a la Tabla 24.

Tabla 22. Resumen de los datos de reproducibilidad de las muestras de hisopos y de orina – Diana CT1

Tipo	Conc. diana					Entre centros		Entre lotes		Entre días		Entre análisis ^a		Intraanálisis		Total	
	CT (LD)	NG (LD)	Concuerdan/N	Concor (%)	Ct medio	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Hisopo	>20X	>20X	120/120	100	20,67	0,21	1,0	0,11	0,5	0,11	0,5	0,00	0,0	0,29	1,4	0,39	1,9
	>20X	1X	112/120	93,3	20,73	0,29	1,4	0,37	1,8	0,00	0,0	0,00	0,0	1,59	7,7	1,66	8,0
	>20X	NEG	120/120	100	20,59	0,00	0,0	0,21	1,0	0,06	0,3	0,08	0,4	0,26	1,3	0,35	1,7
	1X	>20X	113/120	94,2	37,20	0,10	0,3	0,21	0,6	0,00	0,0	0,00	0,0	1,15	3,1	1,18	3,2
	1X	1X	106/120	88,3	37,04	0,17	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,12	0,3	1,08	2,9	1,10	3,0
	1X	NEG	111/120	92,5	37,04	0,06	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,12	3,0	1,12	3,0
	2-3X	NEG	120/120	100	35,63	0,13	0,4	0,00	0,0	0,15	0,4	0,10	0,3	0,77	2,2	0,80	2,3
	NEG	>20X	120/120	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	NEG	1X	118/120	98,3	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	NEG	2-3X	119/120	99,2	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
Orina	>20X	>20X	120/120	100	21,46	0,23	1,0	0,00	0,0	0,12	0,5	0,02	0,1	0,31	1,4	0,40	1,9
	>20X	1X	115/120	95,8	21,33	0,13	0,6	0,05	0,2	0,13	0,6	0,00	0,0	0,43	2,0	0,47	2,2
	>20X	NEG	120/120	100	21,36	0,19	0,9	0,00	0,0	0,12	0,6	0,02	0,1	0,47	2,2	0,52	2,4
	1X	>20X	111/120	92,5	37,24	0,36	1,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,33	3,6	1,38	3,7
	1X	1X	97/120	80,8	37,15	0,40	1,1	0,18	0,5	0,17	0,4	0,00	0,0	1,02	2,8	1,13	3,0
	1X	NEG	113/120	94,2	37,39	0,10	0,3	0,32	0,9	0,00	0,0	0,00	0,0	1,38	3,7	1,42	3,8
	2-3X	NEG	120/120	100	35,26	0,24	0,7	0,00	0,0	0,30	0,9	0,00	0,0	0,80	2,3	0,89	2,5
	NEG	>20X	119/120	99,2	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	NEG	1X	118/120	98,3	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	NEG	2-3X	120/120	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
NEG	NEG	119/120	99,2	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	

a. Un análisis se define como el análisis de las cuatro muestras de cada miembro del grupo de muestras realizado por un técnico en un centro y en un día determinados.

Concor=Concordancia, Conc=concentración, CV=coeficiente de variación, N/C=No aplicable a las muestras negativas, DE=desviación estándar

Nota

La variabilidad debida a algunos factores puede ser numéricamente negativa; esto ocurre si la variabilidad debida a esos factores es muy pequeña. Cuando esto ocurre, la variabilidad indicada por los valores de DE y CV se establece en 0.

Tabla 23. Resumen de los datos de reproducibilidad de las muestras de hisopos y de orina - Diana NG2

Tipo	Conc. diana					Entre centros		Entre lotes		Entre días		Entre análisis ^a		Intraanálisis		Total	
	CT (LD)	NG (LD)	Concuerdan/N	Concor (%)	Ct medio	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Hisopo	>20X	>20X	120/120	100	19,65	0,03	0,1	0,09	0,4	0,07	0,3	0,02	0,1	0,24	1,2	0,26	1,3
	>20X	1X	112/120	93,3	35,38	0,22	0,6	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,98	5,6	1,99	5,6
	>20X	NEG	120/120	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	1X	>20X	113/120	94,2	19,69	0,12	0,6	0,00	0,0	0,19	1,0	0,00	0,0	0,43	2,2	0,49	2,5
	1X	1X	106/120	88,3	35,61	0,00	0,0	0,53	1,5	0,00	0,0	0,80	2,2	1,37	3,9	1,67	4,7
	1X	NEG	111/120	92,5	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	2-3X	NEG	120/120	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	NEG	>20X	120/120	100	19,60	0,10	0,5	0,07	0,4	0,00	0,0	0,07	0,4	0,20	1,0	0,25	1,3
	NEG	1X	118/120	98,3	35,43	0,39	1,1	0,00	0,0	0,04	0,1	0,22	0,6	0,94	2,6	1,04	2,9
	NEG	2-3X	119/120	99,2	33,97	0,00	0,0	0,15	0,4	0,00	0,0	0,15	0,4	0,71	2,1	0,74	2,2
NEG	NEG	120/120	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	
Orina	>20X	>20X	120/120	100	20,34	0,06	0,3	0,09	0,4	0,00	0,0	0,07	0,3	0,23	1,1	0,26	1,3
	>20X	1X	115/120	95,8	35,41	0,00	0,0	0,00	0,0	0,19	0,5	0,30	0,8	1,15	3,3	1,20	3,4
	>20X	NEG	120/120	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	
	1X	>20X	111/120	92,5	20,40	0,06	0,3	0,07	0,3	0,00	0,0	0,00	0,0	0,39	1,9	0,40	2,0
	1X	1X	97/120	80,8	35,57	0,20	0,6	0,00	0,0	0,13	0,4	0,10	0,3	1,28	3,6	1,31	3,7
	1X	NEG	113/120	94,2	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	
	2-3X	NEG	120/120	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	
	NEG	>20X	119/120	99,2	20,39	0,00	0,0	0,07	0,4	0,14	0,7	0,05	0,3	0,26	1,3	0,31	1,5
	NEG	1X	118/120	98,3	35,35	0,00	0,0	0,11	0,3	0,00	0,0	0,36	1,0	0,92	2,6	0,99	2,8
	NEG	2-3X	120/120	100	33,80	0,00	0,0	0,18	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,54	1,6	0,57	1,7
NEG	NEG	119/120	99,2	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C		

a. Un análisis se define como el análisis de las cuatro muestras de cada miembro del grupo de muestras realizado por un técnico en un centro y en un día determinados.

Concor=Concordancia, Conc=concentración, CV=coeficiente de variación, N/C=No aplicable a las muestras negativas, DE=desviación estándar

Nota La variabilidad debida a algunos factores puede ser numéricamente negativa; esto ocurre si la variabilidad debida a esos factores es muy pequeña. Cuando esto ocurre, la variabilidad indicada por los valores de DE y CV se establece en 0.

Tabla 24. Resumen de los datos de reproducibilidad de las muestras de hisopos y de orina - Diana NG4

Tipo	Conc. diana					Entre centros		Entre lotes		Entre días		Entre análisis ^a		Intraanálisis		Total	
	CT (LD)	NG (LD)	Concuerdan/N	Concor (%)	Ct medio	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Hisopo	>20X	>20X	120/120	100	19,34	0,00	0,0	0,12	0,6	0,11	0,6	0,00	0,0	0,39	2,0	0,42	2,2
	>20X	1X	112/120	93,3	35,00	0,41	1,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,9	1,89	5,4	1,96	5,6
	>20X	NEG	120/120	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	1X	>20X	113/120	94,2	19,41	0,07	0,4	0,00	0,0	0,14	0,7	0,03	0,2	0,49	2,5	0,52	2,7
	1X	1X	106/120	88,3	35,47	0,32	0,9	0,00	0,0	0,00	0,0	0,70	2,0	0,90	2,5	1,19	3,3
	1X	NEG	111/120	92,5	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	2-3X	NEG	120/120	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	NEG	>20X	120/120	100	19,35	0,02	0,1	0,04	0,2	0,00	0,0	0,07	0,4	0,28	1,5	0,29	1,5
	NEG	1X	118/120	98,3	35,05	0,00	0,0	0,16	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	1,00	2,9	1,01	2,9
	NEG	2-3X	119/120	99,2	33,57	0,14	0,4	0,17	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,78	2,3	0,81	2,4
NEG	NEG	120/120	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	
Orina	>20X	>20X	120/120	100	20,06	0,12	0,6	0,12	0,6	0,09	0,4	0,00	0,0	0,39	1,9	0,43	2,1
	>20X	1X	115/120	95,8	35,27	0,17	0,5	0,13	0,4	0,00	0,0	0,00	0,0	1,04	2,9	1,06	3,0
	>20X	NEG	120/120	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	1X	>20X	111/120	92,5	20,16	0,00	0,0	0,08	0,4	0,00	0,0	0,12	0,6	0,56	2,8	0,58	2,9
	1X	1X	97/120	80,8	35,25	0,00	0,0	0,00	0,0	0,41	1,2	0,00	0,0	1,17	3,3	1,24	3,5
	1X	NEG	113/120	94,2	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	2-3X	NEG	120/120	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	NEG	>20X	119/120	99,2	20,12	0,09	0,5	0,10	0,5	0,06	0,3	0,00	0,0	0,41	2,0	0,43	2,2
	NEG	1X	118/120	98,3	35,05	0,24	0,7	0,00	0,0	0,15	0,4	0,12	0,4	1,09	3,1	1,13	3,2
	NEG	2-3X	120/120	100	33,67	0,00	0,0	0,33	1,0	0,00	0,0	0,16	0,5	0,83	2,5	0,91	2,7
NEG	NEG	119/120	99,2	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	

a. Un análisis se define como el análisis de las cuatro muestras de cada miembro del grupo de muestras realizado por un técnico en un centro y en un día determinados.

Concor=Concordancia, Conc=concentración, CV=coeficiente de variación, N/C=No aplicable a las muestras negativas, DE=desviación estándar

Nota La variabilidad debida a algunos factores puede ser numéricamente negativa; esto ocurre si la variabilidad debida a esos factores es muy pequeña. Cuando esto ocurre, la variabilidad indicada por los valores de DE y CV se establece en 0.

23 Precisión del sistema del instrumento

Se llevó a cabo un estudio de precisión interno para comparar el rendimiento de los sistemas de instrumento GeneXpert Dx e Infinity-80 con los microorganismos CT y NG añadidos a una matriz de orina negativa o a una matriz simulada de hisopos vaginales. Las muestras se prepararon a concentraciones que representaban niveles positivos bajos (0,25-0,5X LD), positivos moderados (2-3X LD) y positivos altos (>20X LD) de cada microorganismo. El grupo de muestras también incluyó muestras negativas compuestas de orina negativa y diluyente negativo. Dos técnicos analizaron un grupo de 20 muestras (10 en la matriz de orina y 10 en la matriz de hisopos) en 12 días distintos. Cada técnico llevó a cabo cuatro análisis de cada muestra del grupo por día en cada uno de los dos sistemas de instrumentos (20 muestras x 4 veces/día x 12 días x 2 técnicos x 2 sistemas de instrumentos). En el estudio se utilizó un lote del ensayo Xpert CT/NG. Los ensayos Xpert CT/NG se llevaron a cabo según el procedimiento del ensayo Xpert CT/NG. La tasa de concordancia con los resultados esperados de CT y NG de cada miembro del grupo de muestras se muestra, por instrumento, en la Tabla 25 y la Tabla 26.

Tabla 25. Resumen de resultados de precisión del sistema del instrumento; porcentaje de concordancia con la matriz de hisopos

Muestra		GeneXpert Dx	Infinity-80	% de concordancia total por muestra
CT >20X LD; NG >20X LD	CT	100 % (96/96)	100 % (95/95) ^a	100 % (191/191)
	NG	100 % (96/96)	100 % (95/95) ^a	100 % (191/191)
CT >20X LD; NG 0,25-0,5X LD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	62,5 % (60/96)	52,1 % (50/96)	57,3 % (110/192)
CT >20X LD; NG neg	CT	100 % (96/96)	100 % (95/95) ^b	100 % (191/191)
	NG	100 % (96/96)	100 % (95/95) ^b	100 % (191/191)
CT 0,25-0,5X LD; NG >20X LD	CT	46,9 % (45/96)	42,7 % (41/96)	44,8 % (86/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT 0,25-0,5X LD; NG 0,25-0,5X LD	CT	55,2 % (53/96)	60,4 % (58/96)	57,8 % (111/192)
	NG	50,0 % (48/96)	66,7 % (64/96)	58,3 % (112/192)
CT 0,25-0,5X LD; NG neg	CT	61,5 % (59/96)	62,1 % (59/95) ^c	61,8 % (118/191)
	NG	100 % (96/96)	100 % (95/95) ^c	100 % (191/191)
CT 2-3X LD; NG 2-3X LD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT neg; NG >20X LD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT neg; NG 0,25-0,5X LD	CT	100 % (95/95) ^b	100 % (96/96)	100 % (191/191)
	NG	58,9 % (56/95) ^b	62,5 % (60/96)	60,7 % (116/191)
CT neg; NG neg	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)

^aUna muestra resultó indeterminada en el análisis inicial y en la repetición de la prueba.

^bUna muestra CT >20X LD, una NG neg, una CT neg y una NG 0,25-0,5X LD dieron un resultado de **ERROR** en el análisis inicial y no volvieron a analizarse.

^cUna muestra no se analizó por error.

Tabla 26. Resumen de resultados de precisión del sistema del instrumento; porcentaje de concordancia con la matriz de orina

Muestra		GeneXpert Dx	Infinity-80	% de concordancia total por muestra
CT >20X LD; NG >20X LD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT >20X LD; NG 0,25-0,5X LD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	46,9 % (45/96)	49,0 % (47/96)	47,9 % (92/192)
CT >20X LD; NG neg	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT 0,25-0,5X LD; NG >20X LD	CT	50,0 % (48/96)	52,1 % (50/96)	51,0 % (98/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT 0,25-0,5X LD; NG 0,25-0,5X LD	CT	44,8 % (43/96)	39,6 % (38/96)	42,2 % (81/192)
	NG	62,5 % (60/96)	58,3 % (56/96)	60,4 % (116/192)
CT 0,25-0,5X LD; NG neg	CT	46,9 % (45/96)	46,9 % (45/96)	46,9 % (90/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT 2-3X LD; NG 2-3X LD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT neg; NG >20X LD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT neg; NG 0,25-0,5X LD	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	36,5 % (35/96)	33,3 % (32/96)	34,9 % (67/192)
CT neg; NG neg	CT	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
	NG	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)

La precisión del ensayo Xpert CT/NG también se evaluó en términos de la señal fluorescente expresada en valores de Ct para cada diana detectada. La media, la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV) entre instrumentos, entre días y entre análisis para cada miembro del grupo de muestras se muestran en la Tabla 27 a la Tabla 29.

Tabla 27. Resumen de los datos de precisión para las muestras de hisopos y orina - Diana CT1

Tipo	Conc. diana					Entre instrumentos		Entre días		Entre análisis ^a		Intraanálisis		Total	
	CT (LD)	NG (LD)	Concuerdan/N	Concor (%)	Ct medio	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Hisopo	>20X	>20X	191/191	100	23,52	0,05	0,2	0,02	0,1	0,00	0,0	0,25	1,1	0,26	1,1
	>20X	0,25-0,5X	110/192	57,3	23,52	0,00	0,0	0,00	0,0	0,08	0,3	0,18	0,7	0,19	0,8
	>20X	NEG	191/191	100	23,55	0,03	0,1	0,00	0,0	0,00	0,0	0,22	0,9	0,22	0,9
	0,25-0,5X	>20X	86/192	44,8	38,77	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,8	1,38	3,6	1,42	3,7
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	59/192	30,7	38,46	0,00	0,0	0,30	0,8	0,00	0,0	1,35	3,5	1,39	3,6
	0,25-0,5X	NEG	118/191	61,8	38,05	0,08	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	1,26	3,3	1,26	3,3
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,49	0,04	0,1	0,00	0,0	0,06	0,2	0,24	0,8	0,25	0,8
	NEG	>20X	192/192	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	NEG	0,25-0,5X	116/191	60,7	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
NEG	NEG	192/192	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	
Orina	>20X	>20X	192/192	100	24,35	0,05	0,2	0,20	0,8	0,10	0,4	0,30	1,2	0,38	1,6
	>20X	0,25-0,5X	92/192	47,9	24,25	0,00	0,0	0,06	0,3	0,00	0,0	0,62	2,6	0,62	2,6
	>20X	NEG	192/192	100	24,12	0,00	0,0	0,15	0,6	0,19	0,8	0,34	1,4	0,41	1,7
	0,25-0,5X	>20X	98/192	51,0	38,33	0,12	0,3	0,00	0,0	0,84	2,2	1,03	2,7	1,33	3,5
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	48/192	25,0	38,26	0,00	0,0	0,00	0,0	0,56	1,5	1,05	2,7	1,19	3,1
	0,25-0,5X	NEG	90/192	46,9	38,39	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,09	2,8	1,09	2,8
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,85	0,00	0,0	0,11	0,4	0,18	0,6	0,32	1,0	0,39	1,2
	NEG	>20X	192/192	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	NEG	0,25-0,5X	67/192	34,9	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
NEG	NEG	192/192	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	

a. Un análisis se define como el análisis de las cuatro muestras de cada miembro del grupo de muestras realizado por un técnico en un centro y en un día determinados.

Concor=Concordancia, Conc=concentración, CV=coeficiente de variación, N/C=No aplicable a las muestras negativas, DE=desviación estándar

Nota

La variabilidad debida a algunos factores puede ser numéricamente negativa; esto ocurre si la variabilidad debida a esos factores es muy pequeña. Cuando esto ocurre, la variabilidad indicada por los valores de DE y CV se establece en 0.

Tabla 28. Resumen de los datos de precisión para las muestras de hisopos y orina - Diana NG2

Tipo	Conc. diana					Entre instrumentos		Entre días		Entre análisis ^a		Intraanálisis		Total	
	CT (LD)	NG (LD)	Concuerdan/N	Concor (%)	Ct medio	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Hisopo	>20X	>20X	191/191	100	19,03	0,01	0,0	0,02	0,1	0,00	0,0	0,21	1,1	0,21	1,1
	>20X	0,25-0,5X	110/192	57,3	37,63	0,07	0,2	0,46	1,2	0,00	0,0	1,55	4,1	1,62	4,3
	>20X	NEG	191/191	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	0,25-0,5X	>20X	86/192	44,8	19,08	0,00	0,0	0,00	0,0	0,10	0,5	0,31	1,6	0,32	1,7
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	59/192	30,7	36,78	0,00	0,0	0,24	0,6	0,00	0,0	1,47	4,0	1,49	4,0
	0,25-0,5X	NEG	118/191	61,8	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,35	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,33	1,1	0,33	1,1
	NEG	>20X	192/192	100	19,02	0,00	0,0	0,00	0,0	0,07	0,4	0,22	1,2	0,23	1,2
	NEG	0,25-0,5X	116/191	60,7	36,77	0,00	0,0	0,46	1,2	0,00	0,0	1,65	4,5	1,71	4,7
Orina	NEG	NEG	192/192	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	>20X	>20X	192/192	100	19,85	0,00	0,0	0,15	0,7	0,00	0,0	0,34	1,7	0,37	1,8
	>20X	0,25-0,5X	92/192	47,9	36,72	0,15	0,4	0,00	0	0,00	0,0	1,36	3,7	1,37	3,7
	>20X	NEG	192/192	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	0,25-0,5X	>20X	98/192	51,0	19,51	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	1,20	6,1	1,20	6,1
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	48/192	25,0	36,38	0,26	0,7	0,00	0,0	1,98	5,5	1,13	3,1	2,30	6,3
	0,25-0,5X	NEG	90/192	46,9	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,53	0,00	0,0	0,09	0,3	0,16	0,5	0,42	1,3	0,46	1,4
	NEG	>20X	192/192	100	19,26	0,14	0,7	0,00	0,0	0,17	0,9	0,43	2,3	0,49	2,4
NEG	0,25-0,5X	67/192	34,9	36,88	0,00	0,0	0,31	0,8	0,00	0	1,45	3,9	1,48	7,5	
NEG	NEG	192/192	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	

a. Un análisis se define como el análisis de las cuatro muestras de cada miembro del grupo de muestras realizado por un técnico en un centro y en un día determinados.

Concor=Concordancia, Conc=concentración, CV=coeficiente de variación, N/C=No aplicable a las muestras negativas, DE=desviación estándar

Nota

La variabilidad debida a algunos factores puede ser numéricamente negativa; esto ocurre si la variabilidad debida a esos factores es muy pequeña. Cuando esto ocurre, la variabilidad indicada por los valores de DE y CV se establece en 0.

Tabla 29. Resumen de los datos de precisión para las muestras de hisopos y orina - Diana NG4

Tipo	Conc. diana					Entre instrumentos		Entre días		Entre análisis ^a		Intraanálisis		Total	
	CT (LD)	NG (LD)	Concuerdan/N	Concor (%)	Ct medio	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Hisopo	>20X	>20X	191/191	100	18,67	0,00	0,0	0,00	0,0	0,19	1,0	0,34	1,8	0,39	2,1
	>20X	0,25-0,5X	110/192	57,3	36,94	0,49	1,3	0,00	0,0	0,10	0,3	1,63	4,4	1,71	4,6
	>20X	NEG	191/191	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	0,25-0,5X	>20X	86/192	44,8	18,72	0,06	0,3	0,00	0,0	0,21	1,1	0,41	2,2	0,46	2,5
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	59/192	30,7	36,57	0,00	0,0	0,50	1,4	0,00	0,0	1,55	4,3	1,63	4,5
	0,25-0,5X	NEG	118/191	61,8	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,06	0,00	0,0	0,05	0,2	0,00	0,0	0,42	1,4	0,43	1,4
	NEG	>20X	192/192	100	18,69	0,00	0,0	0,00	0,0	0,22	1,2	0,38	2,0	0,44	2,3
	NEG	0,25-0,5X	116/191	60,7	36,31	0,08	0,2	0,13	0,4	0,00	0,0	1,24	3,4	1,25	3,4
NEG	NEG	192/192	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	
Orina	>20X	>20X	192/192	100	19,44	0,01	0,1	0,10	0,5	0	0	0,45	2,3	0,46	2,4
	>20X	0,25-0,5X	92/192	47,9	36,31	0	0	0,04	0,1	0,17	0,5	1,18	3,2	1,19	6,1
	>20X	NEG	192/192	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	0,25-0,5X	>20X	98/192	51,0	19,08	0	0	0	0	0	0	1,35	7,1	1,35	6,9
	0,25-0,5X	0,25-0,5X	48/192	25,0	36,16	0	0	0,24	0,7	0	0	1,98	5,5	2,00	10,3
	0,25-0,5X	NEG	90/192	46,9	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
	2-3X	2-3X	192/192	100	31,09	0	0	0,16	0,5	0,11	0,4	0,49	1,6	0,53	2,7
	NEG	>20X	192/192	100	18,80	0,04	0,2	0	0	0,14	0,7	0,47	2,5	0,50	2,6
	NEG	0,25-0,5X	67/192	34,9	36,58	0,18	0,5	0	0	0,74	2,0	1,40	3,8	1,60	8,2
NEG	NEG	192/192	100	0	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	

a. Un análisis se define como el análisis de las cuatro muestras de cada miembro del grupo de muestras realizado por un técnico en un centro y en un día determinados.

Concor=Concordancia, Conc=concentración, CV=coeficiente de variación, N/C=No aplicable a las muestras negativas, DE=desviación estándar

Nota La variabilidad debida a algunos factores puede ser numéricamente negativa; esto ocurre si la variabilidad debida a esos factores es muy pequeña. Cuando esto ocurre, la variabilidad indicada por los valores de DE y CV se establece en 0.

24 Bibliografía

1. Schachter, J. 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. In E. H. Lennette, *et al.* (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
2. Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit. 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164:1771-1781.
3. Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, *et al.* 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
4. Schachter, J. 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
5. Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, *et al.* 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 123:753-757.
6. Centers for Disease Control and Prevention. 2006. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (refer to latest edition).
8. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (refer to latest edition).
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

25 Oficinas centrales de Cepheid

Oficinas centrales corporativas

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Estados Unidos
Teléfono: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Oficinas centrales europeas

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francia
Teléfono: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

26 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)

Información de contacto

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

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

La información de contacto de todas las oficinas del servicio técnico de Cepheid está disponible en nuestro sitio web: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

27 Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Para uso diagnóstico in vitro
	No volver a utilizar
	Código de lote
	Consultar las instrucciones de uso
	Precaución
	Fabricante
	País de fabricación
	Contiene una cantidad suficiente para <n> pruebas
	Control
	Fecha de caducidad
	Marca CE - Conformidad europea
	Representante autorizado en Suiza
	Importador
	Límites de temperatura
	Riesgos biológicos
	Atención



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Suecia
www.cepheidinternational.com



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



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



