

Xpert[®] CT/NG

REF GXCT/NG-10
GXCT/NG-120

For Information Only - Not A Controlled Copy



Trademark, 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 2019. 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, IMPLÍCITA O POR IMPEDIMENTO LEGAL. LA COMPRA DE ESTE PRODUCTO TAMPOCO OTORGA NINGÚN DERECHO DE REVENTA.

Copyright © Cepheid 2019. Reservados todos los derechos.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Phone: +1 408 541 4191
Fax: +1 408 541 4192

Xpert[®] CT/NG

Solo para uso diagnóstico *in vitro*



1 Nombre patentado

Xpert[®] CT/NG

2 Denominación común o habitual

Xpert CT/NG

3 Indicaciones

La prueba Xpert[®] CT/NG, realizada 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 por clamidia o gonorrea en el aparato genitourinario y en lugares extragenitales (faringe y recto). El ensayo puede utilizarse para analizar las siguientes muestras de personas sintomáticas y asintomáticas: orina femenina y masculina, hisopos vaginales recogidos por la paciente (en un entorno clínico), hisopos endocervicales recogidos por profesionales clínicos y hisopos faríngeos y rectales masculinos y femeninos.

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 mujeres¹. 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

Las infecciones por NG y CT no se limitan al aparato genital, también incluyen lugares extragenitales, como la faringe y el recto.⁷ Esto es especialmente cierto en los casos de hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres, donde la enfermedad puede limitarse a la faringe o al recto y puede no detectarse si solamente se analizan lugares genitales.⁸ No obstante, también se han documentado enfermedades extragenitales en mujeres.⁹ La mejora de la detección de NG extragenital es fundamental para identificar a los pacientes que requieren tratamiento, y puede prevenir la aparición de resistencia a fármacos debida a regímenes de tratamiento inadecuados que no cubran los lugares extragenitales.¹⁰

5 Principio del procedimiento

La prueba Xpert CT/NG es una prueba de diagnóstico automatizada *in vitro* para la detección cualitativa y la diferenciación del ADN de CT y NG. La prueba 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.

La prueba Xpert CT/NG incluye reactivos para la detección con PCR 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 de la prueba 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 la prueba Xpert CT/NG arroje un resultado positivo para NG.

La prueba Xpert CT/NG está diseñada para utilizarse con las siguientes muestras recogidas de personas sintomáticas y asintomáticas: orina femenina y masculina, hisopos vaginales recogidos por la paciente (en un entorno clínico), hisopos endocervicales recogidos por profesionales clínicos y hisopos faríngeos y rectales masculinos y femeninos. Los reactivos de transporte de orina e hisopos están diseñados para conservar las muestras de pacientes para permitir su transporte al laboratorio antes de su análisis con la prueba Xpert CT/NG, y se incluyen en los siguientes kits de recogida de muestras: kit de recogida de muestras de orina Xpert CT/NG, kit de recogida de muestras de orina Xpert, kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert CT/NG, kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert y kit de recogida de muestras de hisopos Xpert.

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 Xpert CT/NG (GXCT/NG-10) contiene reactivos suficientes para procesar 10 muestras o muestras de control de calidad, y el kit Xpert CT/NG (GXCT/NG-120) contiene suficientes reactivos para procesar 120 muestras o muestras de control de calidad.

Los kits contienen lo siguiente:

Cartuchos de la prueba Xpert CT/NG con tubos de reacción integrados

- Microesferas 1, 2 y 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 los ADF en el software GeneXpert
- Instrucciones de uso (prospecto)

Nota

Las fichas de datos de seguridad 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 de la prueba Xpert CT/NG a 2-28 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
- No utilice los reactivos ni los cartuchos después de la fecha de caducidad indicada.
- No abra el cartucho hasta que esté listo para realizar la prueba. Utilice los cartuchos en los 30 minutos siguientes a la apertura de la tapa del cartucho.
- No utilice cartuchos que presenten fugas.

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) o kit de recogida de muestras de hisopos Xpert (SWAB/G-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)
- Sistema 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: Versión 4.3 o superior del software GeneXpert Dx
 - Para el sistema GeneXpert Infinity-48: Versión 4.3 o superior del software Xpertise
 - Para los sistemas GeneXpert Infinity-48s o Infinity-80: Versión 6.0 o superior del software Xpertise
- 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(434)-6MC y NATNG-6MC) como controles positivos.

10 Advertencias y precauciones

10.1 Generales

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Para uso exclusivo con receta.
- 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 Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention) y el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute).^{11,12}
- Siga los procedimientos de seguridad de su centro para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- Las muestras biológicas, los dispositivos de transferencia y los cartuchos usados deben ser considerados capaces de transmitir agentes infecciosos, y requieren las precauciones habituales. Siga los procedimientos de eliminación de residuos medioambientales de su centro para la eliminación adecuada de los cartuchos usados y los reactivos no utilizados. Estos materiales pueden presentar 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 usados deben desecharse de conformidad con las directrices de la OMS (Organización Mundial de la Salud) relativas a la manipulación y eliminación de desechos médicos.

10.2 Muestra

- Para la recogida de muestras de hisopos endocervicales y muestras de hisopos vaginales recogidas por la paciente, utilice únicamente el kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert CT/NG o el kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert.
- Para la recogida de muestras de hisopos endocervicales, muestras de hisopos vaginales recogidas por la paciente, muestras de hisopos faríngeos y muestras de hisopos rectales, utilice el kit de recogida de muestras de hisopos Xpert.
- Para las muestras de orina, utilice únicamente el kit de recogida de muestras de orina Xpert CT/NG, el kit de recogida de muestras de orina Xpert 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.
- Para la recogida de hisopos rectales no deberán emplearse hisopos fecales muy contaminados, ya que pueden producir errores.
- 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 de la prueba Xpert CT/NG por otros reactivos.
- No abra la tapa del cartucho de la prueba 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 de la prueba Xpert CT/NG se utiliza para procesar una sola prueba. No reutilice los cartuchos procesados.
- El uso de controles positivos para CT en el modo de ensayo de solo NG puede dar lugar a resultados no válidos del control.
- 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 muestras o 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 los procedimientos habituales del centro en caso de contaminación o derrame. Siga las recomendaciones del fabricante para la descontaminación de los equipos.

11 Peligros químicos^{13,14}

- 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.
 - **Conservación/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 o de reactivo de transporte de orina Xpert CT/NG en las 24 horas posteriores a la recogida principal si se envía o conserva a temperatura ambiente.
- La muestra de la primera orina masculina debe transferirse a un tubo de reactivo de transporte de orina Xpert o de reactivo de transporte de orina Xpert CT/NG 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 o de reactivo de transporte de orina Xpert CT/NG (muestra de orina no conservada) puede enviarse o conservarse hasta 8 días a $4\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$.
- La muestra de la primera orina femenina transferida al tubo de reactivo de transporte de orina Xpert o de reactivo de transporte de orina Xpert CT/NG (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 la prueba Xpert CT/NG.
- La muestra de la primera orina masculina transferida al tubo de reactivo de transporte de orina Xpert o de reactivo de transporte de orina Xpert CT/NG (muestra de orina masculina conservada) puede enviarse o almacenarse hasta 45 días entre 2 °C y 30 °C antes de analizarla con la prueba 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) o kit de recogida de muestras de hisopos Xpert (SWAB/G-50)

Para la recogida de muestras de hisopos endocervicales y muestras de hisopos vaginales recogidas por la paciente, utilice el kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert CT/NG o el kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert.

Para la recogida de muestras de hisopos endocervicales, muestras de hisopos vaginales recogidas por la paciente, muestras de hisopos faríngeos y muestras de hisopos rectales, utilice el kit de recogida de muestras de hisopos Xpert.

- Las muestras de hisopo almacenadas en tubos de reactivo de transporte de hisopos Xpert o de reactivo de transporte de hisopos Xpert CT/NG deben transportarse al laboratorio entre 2 °C y 30 °C .
 - Las muestras de hisopos contenidas en los tubos de reactivo de transporte de hisopos Xpert o de reactivo de transporte de hisopos Xpert CT/NG son estables hasta 60 días entre 2 °C y 30 °C antes de analizarlas con la prueba Xpert CT/NG.
- Consulte las instrucciones de recogida y transporte en el prospecto del kit de recogida de muestras adecuado.

13 Procedimiento

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

13.1 Preparación del cartucho

Para añadir la muestra al cartucho de la prueba Xpert® CT/NG:

1. Reúna lo siguiente:
 - Cartucho de la prueba Xpert® CT/NG
 - Pipeta de transferencia (suministrada)
 - Muestra 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.

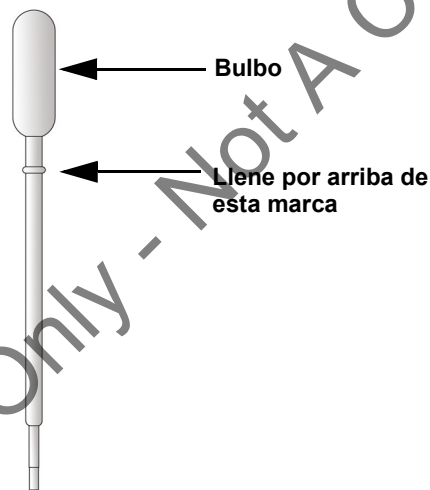


Figura 1. Pipeta de transferencia y marca de llenado

6. Vacíe el contenido de la pipeta en la cámara de muestras del cartucho (consulte la Figura 2).

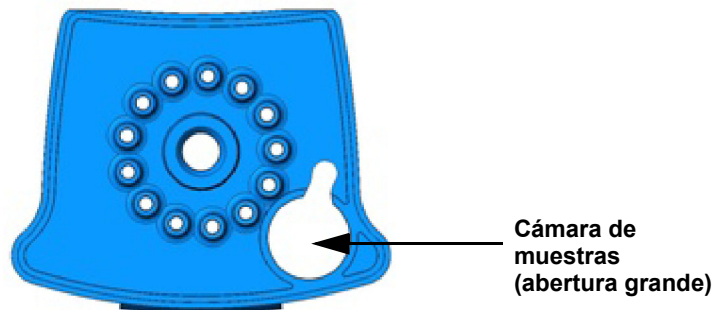


Figura 2. Cartucho de la prueba Xpert CT/NG (vista superior)

7. Cierre la tapa del cartucho.

13.2 Controles externos

Los controles externos descritos en el Apartado 9, Materiales disponibles pero no suministrados están disponibles, pero no se suministran y pueden utilizarse de acuerdo con las organizaciones de acreditación locales, provinciales/estatales y nacionales, según corresponda.

Para analizar un control utilizando la prueba Xpert CT/NG, lleve a cabo los pasos siguientes:

1. Invierta 3 o 4 veces la muestra de NATrol™.
2. Abra la tapa del cartucho. Utilizando una pipeta de transferencia limpia, llene esta por encima de la marca que hay en el cuerpo de la pipeta (Figura 1) con la muestra de NATrol. Asegúrese de que la pipeta esté llena y no contenga burbujas de aire.
3. Vacíe el contenido de la pipeta en la cámara de muestras con abertura grande del cartucho (Figura 2).
4. Cierre la tapa del cartucho.

13.3 Inicio de la prueba

Nota Antes de iniciar la prueba, asegúrese de que el sistema esté ejecutando el software GeneXpert 4.3 o posterior y que se haya importado el archivo de definición del ensayo Xpert CT/NG al software.

Este apartado describe 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 instrumento que se esté utilizando.

Nota Los pasos que debe seguir pueden variar si el administrador del sistema ha cambiado el flujo de trabajo predeterminado del sistema.

1. Encienda el instrumento GeneXpert:
 - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Dx, encienda primero el instrumento y, a continuación, encienda el ordenador. El software GeneXpert Dx 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 Xpertise se ejecutará automáticamente o puede requerir que se haga doble clic en el icono del acceso directo del software Xpertise en el escritorio de Windows.
2. Inicie sesión en el software del sistema 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). Se abre la ventana **Crear prueba (Create Test)**.

Name	Version
Xpert CT_NG	3
Xpert NG	3
Xpert CT	3

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 muestra en el lado izquierdo de la ventana **Ver resultados (View Results)** y está asociada a los resultados de la prueba.
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 muestra en el lado izquierdo de la ventana **Ver resultados (View Results)** y está asociada a los resultados de la prueba.
6. Escanee el código de barras del cartucho de la prueba 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° de serie del cartucho (Cartridge S/N) y Fecha de caducidad (Expiration Date).

Nota Si el código de barras del cartucho del Xpert CT/NG no se escanea, repita la prueba con un cartucho nuevo.

7. La prueba 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). Escriba su contraseña en el cuadro de diálogo que aparece.
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.
10. Elimine los cartuchos usados 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 adecuación de la muestra (SAC) y un control de comprobación de la sonda (PCC).

- **Control de procesamiento de muestras (SPC):** Confirma 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 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 adecuación 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 inadecuada de la muestra.

- **Control de comprobación de la sonda (PCC):** Antes de iniciar la reacción PCR, el instrumento GeneXpert mide la señal de fluorescencia de las sondas para monitorizar la rehidratación de las microesferas, el llenado del tubo de reacción, la integridad de las sondas y la estabilidad de los colorantes. El PCC se considera superado si cumple los criterios de aceptación validados.
- **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). La prueba 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 de resultado	CT1	NG2	NG4	SPC	SAC
CT DETECTADO; NG DETECTADO (CT DETECTED; NG DETECTED)	+	+	+	+/-	+/-
CT DETECTADO; NG NO DETECTADO (CT DETECTED; NG NOT DETECTED)	+	+	-	+/-	+/-
CT DETECTADO; NG NO DETECTADO (CT DETECTED; NG NOT DETECTED)	+	-	+	+/-	+/-
CT NO DETECTADO; NG DETECTADO (CT NOT DETECTED; NG DETECTED)	-	+	+	+/-	+/-
CT NO DETECTADO; NG NO DETECTADO (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)	-	-	+	+/-	+/-
CT NO DETECTADO; NG NO DETECTADO (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)	-	-	-	+	+
NO VÁLIDO (INVALID)	-	-	-	-	+/-
NO VÁLIDO (INVALID)	-	-	-	+/-	-

Consulte de la Figura 4 a la Figura 14 para ver ejemplos específicos, y la Tabla 2 para interpretar los resultados de texto de la prueba de CT/NG. El formato mostrado de los resultados de las pruebas variará en función de si el usuario ha elegido realizar la prueba de CT/NG, CT o NG.

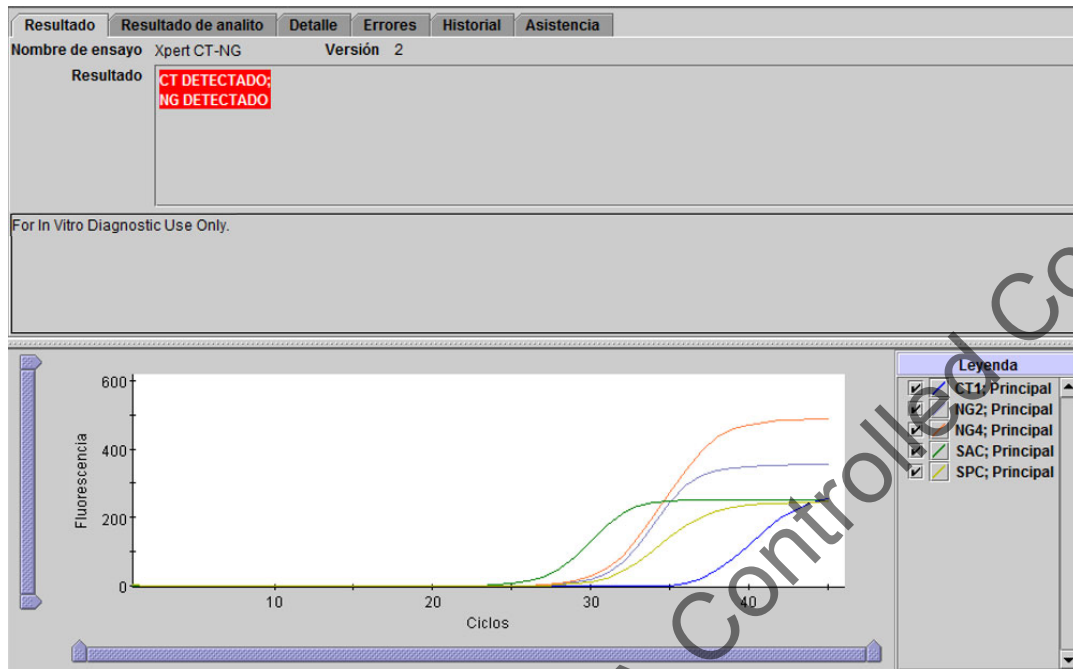


Figura 4. Xpert CT_NG - CT detectado y NG detectado

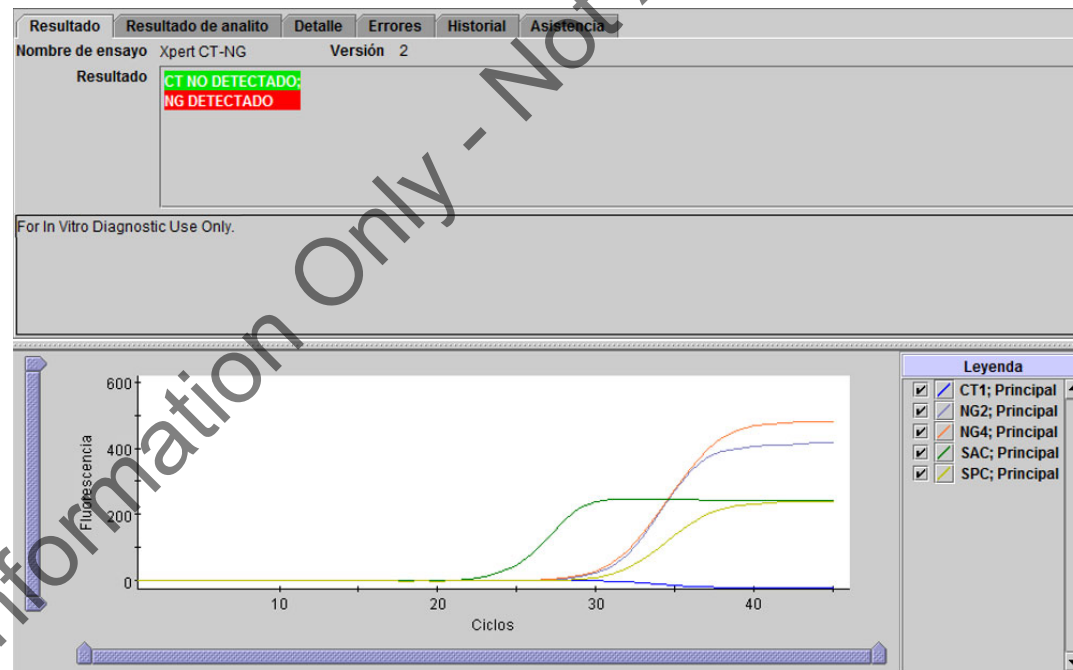


Figura 5. Xpert CT_NG - CT no detectado y NG detectado

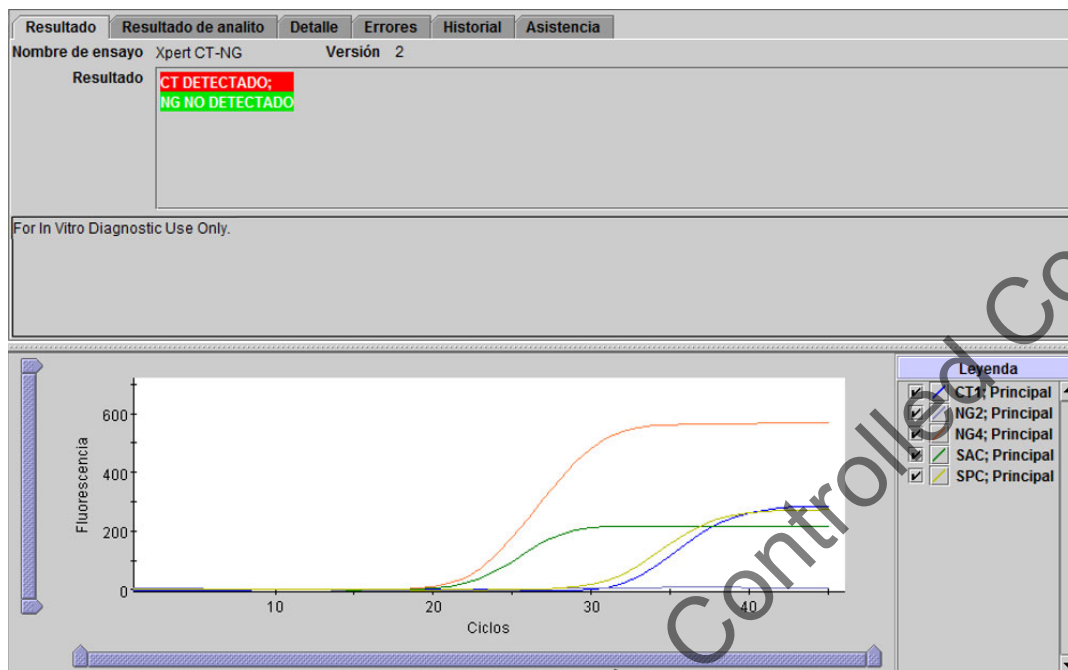


Figura 6. Xpert CT_NG - CT detectado y NG no detectado

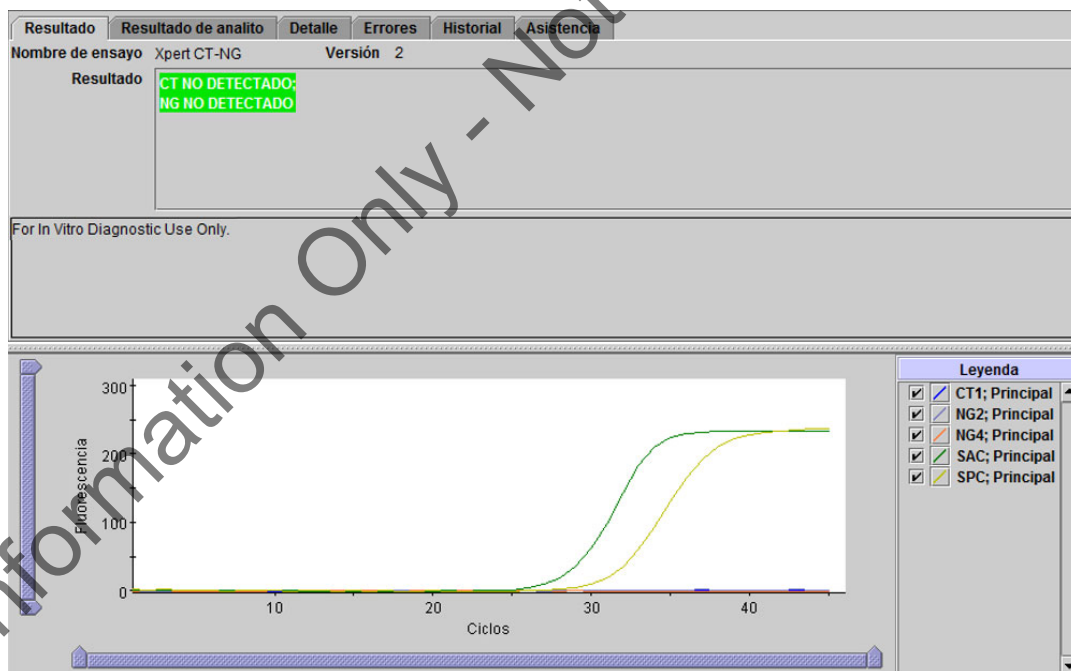


Figura 7. Xpert CT_NG - CT no detectado y NG no detectado

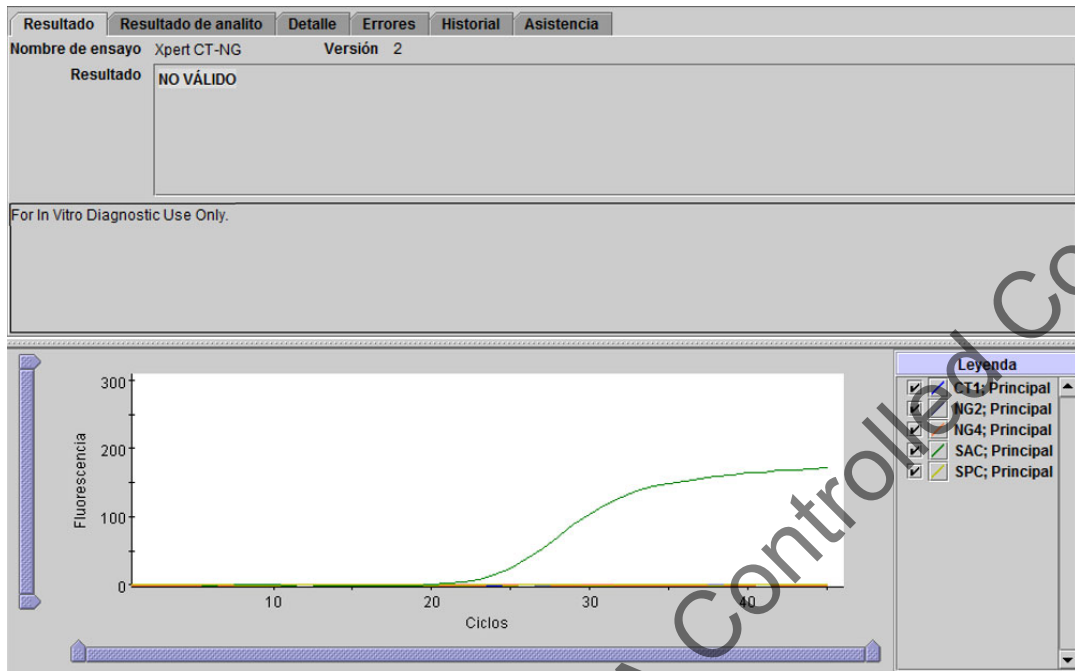


Figura 8. Xpert CT_NG - Resultado no válido

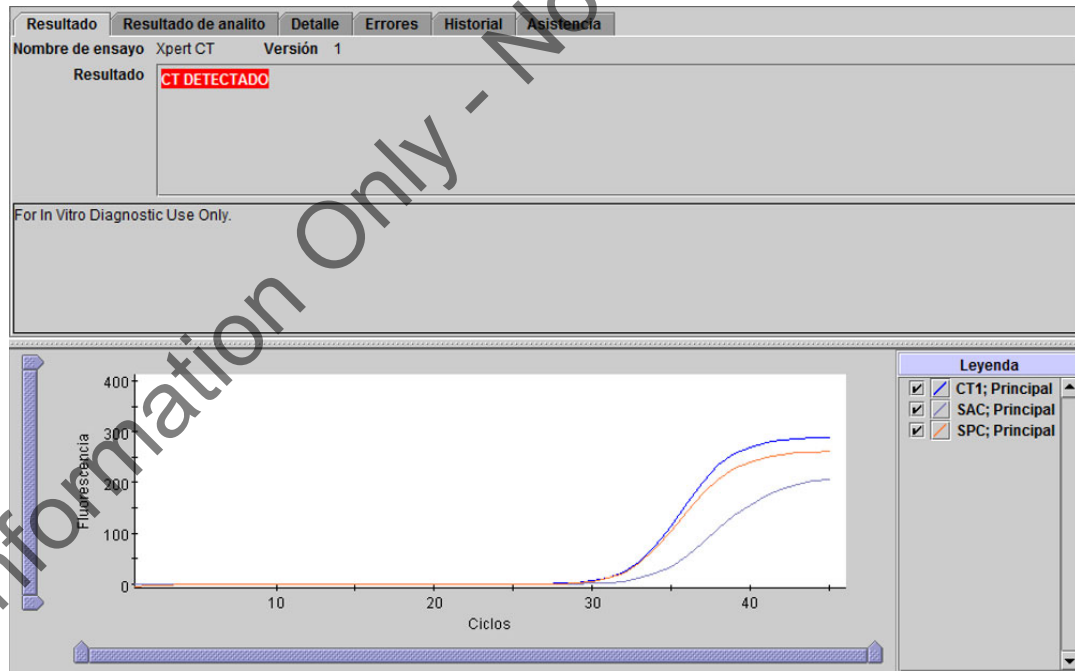


Figura 9. Xpert CT - CT detectado

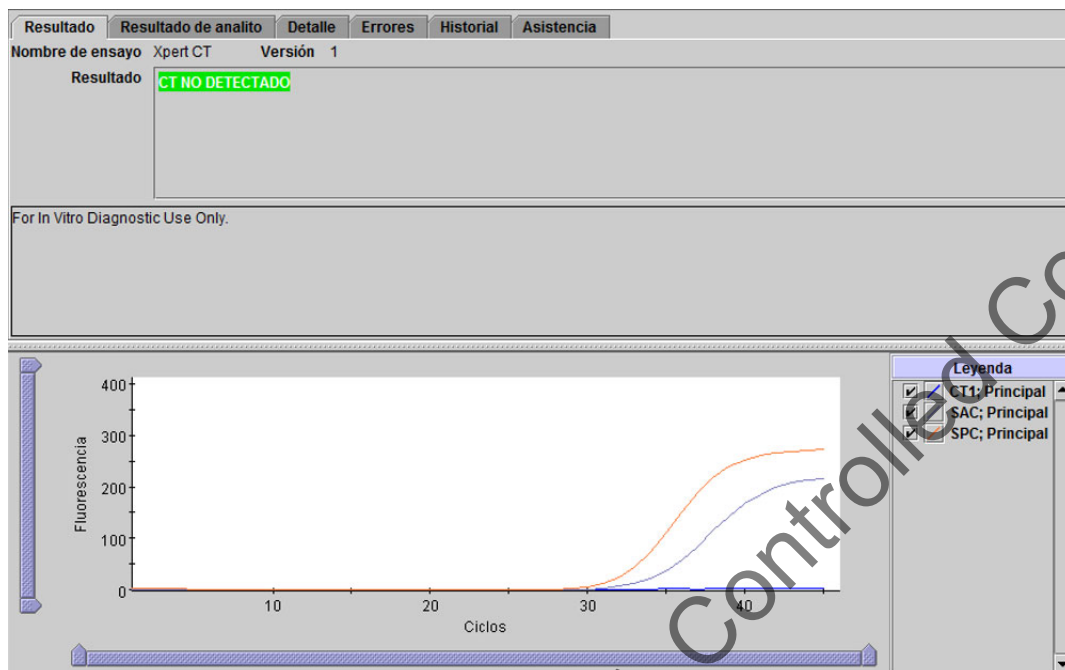


Figura 10. Xpert CT - CT no detectado

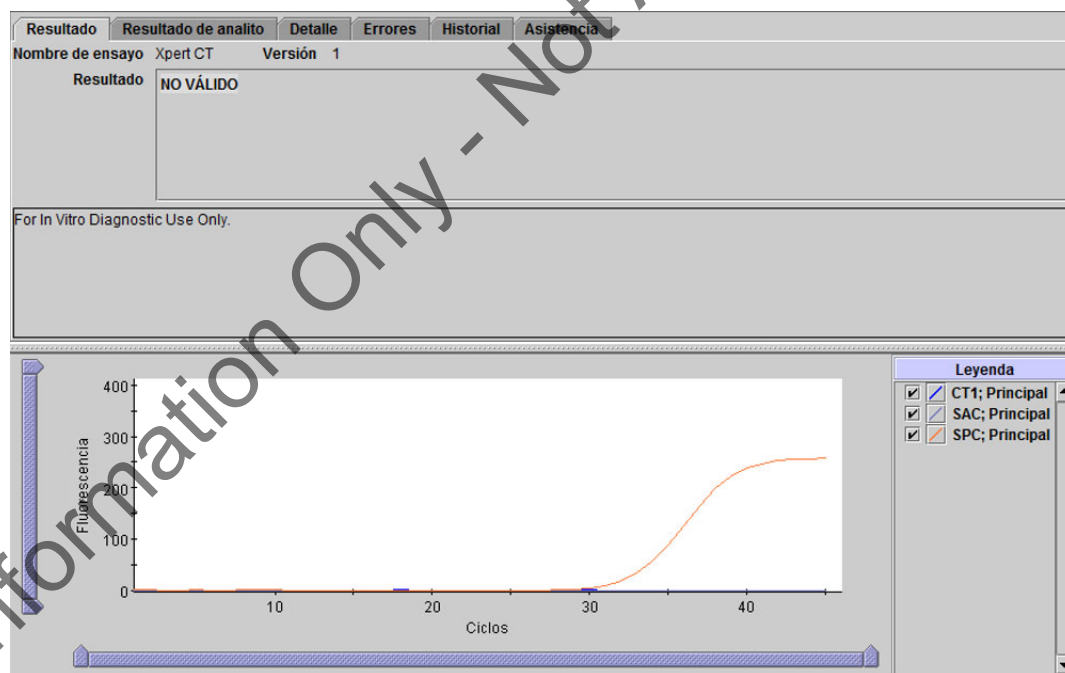


Figura 11. Xpert CT - Resultado no válido

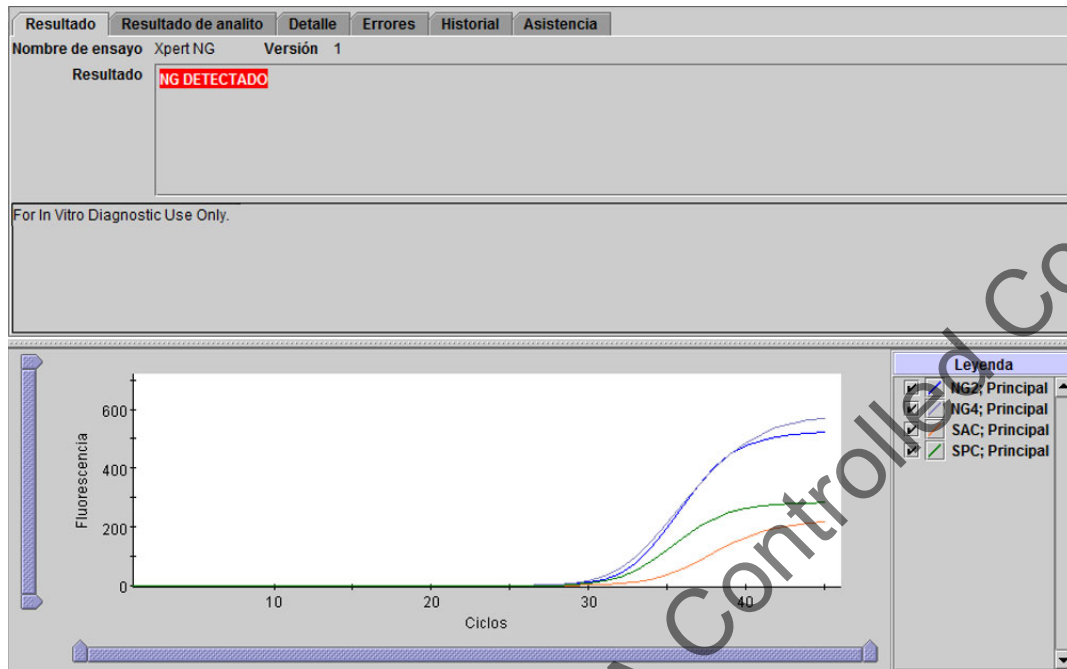


Figura 12. Xpert NG - NG detectado

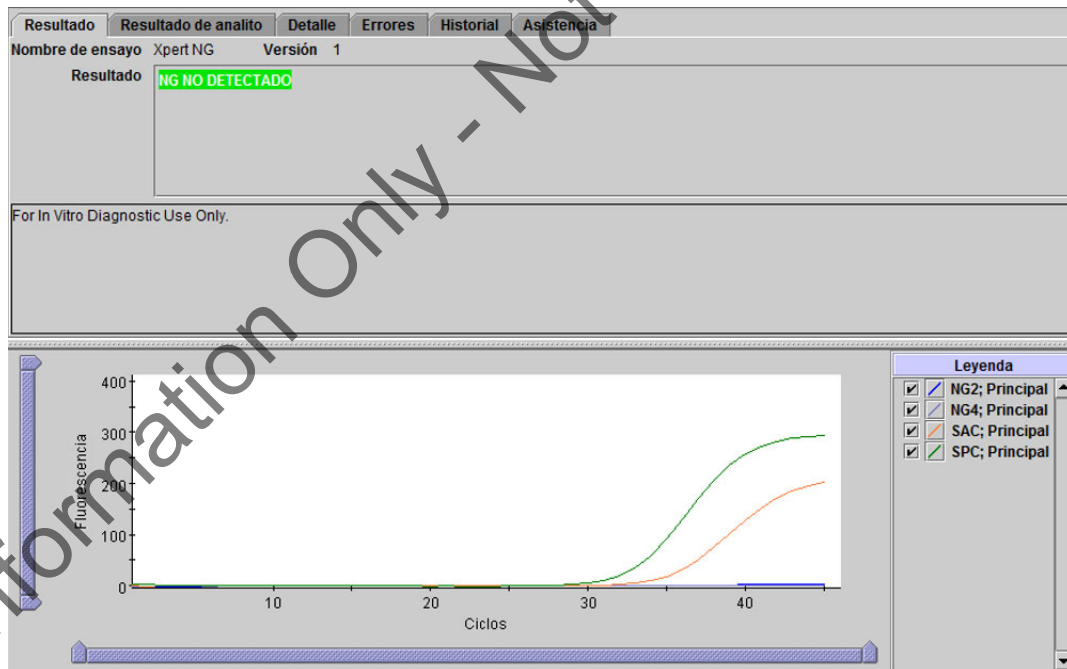


Figura 13. Xpert NG - NG no detectado

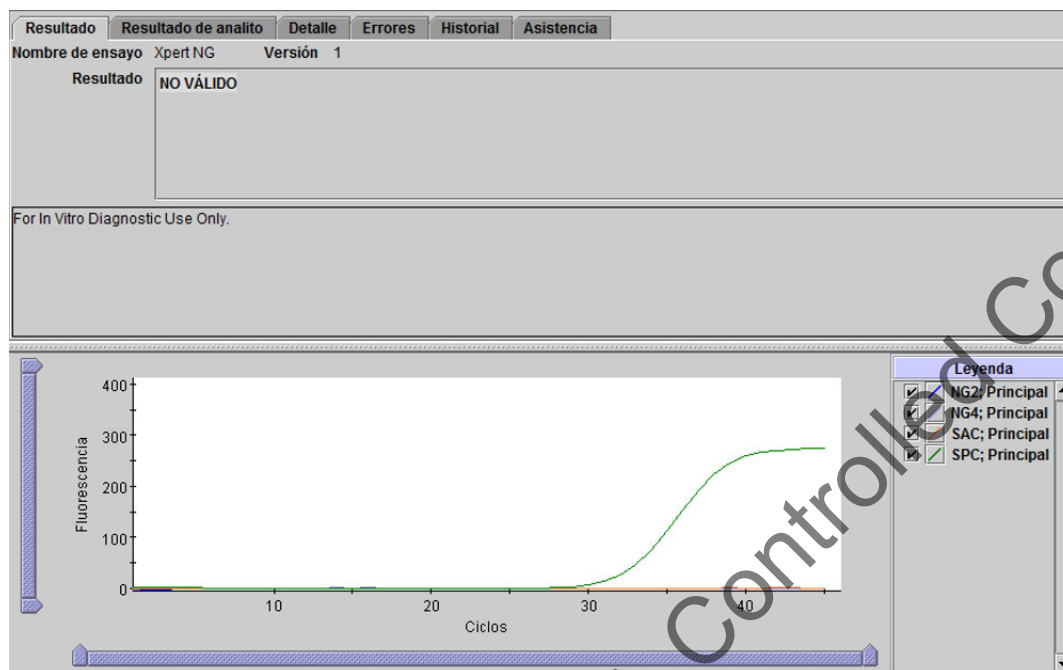


Figura 14. Xpert NG - Resultado no válido

Tabla 2. Resultados e interpretaciones de la prueba Xpert CT/NG

Resultado	Interpretación
CT DETECTADO; NG DETECTADO (CT DETECTED; NG DETECTED) (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 lecturas 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; NG DETECTADO (CT NOT DETECTED; NG DETECTED) (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 criterios de valoración 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.

Tabla 2. Resultados e interpretaciones de la prueba Xpert CT/NG (continuación)

Resultado	Interpretación
CT DETECTADO; NG NO DETECTADO (CT DETECTED; NG NOT DETECTED) (Figura 6)	<p>Se ha detectado la secuencia de ADN diana de CT; no se han detectado las secuencias de ADN diana de NG.</p> <ul style="list-style-type: none"> La amplificación por PCR de la diana de CT da Ct dentro del intervalo válido y un criterio de valoración 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; NG NO DETECTADO (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED) (Figura 7)	<p>No se han detectado las secuencias de ADN diana de CT ni de NG.</p> <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 criterios de valoración 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 criterio de valoración de fluorescencia por encima del valor mínimo configurado. PCC: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
NO VÁLIDO (INVALID) (Ejemplo del primer escenario mostrado en la Figura 8)	<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 criterio de valoración está por debajo del valor mínimo configurado. SAC: SUPERADO (PASS); el SAC tiene un Ct dentro del intervalo válido y un criterio de valoración 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 bien</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: SUPERADO (PASS); el SPC tiene un Ct dentro del intervalo válido y un criterio de valoración 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 criterio de valoración 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 bien</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 criterio de valoración 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 criterio de valoración de fluorescencia está por debajo del valor mínimo configurado. PCC: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.

Tabla 2. Resultados e interpretaciones de la prueba Xpert CT/NG (continuación)

Resultado	Interpretación
ERROR	<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>
SIN RESULTADO (NO RESULT)	<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, si 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 aplicable

17 Repetición de pruebas

17.1 Motivos para repetir el ensayo

Si se obtiene alguno de los resultados de la prueba que se mencionan a continuación, repita la prueba de acuerdo con las instrucciones del apartado 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 no superó la comprobación 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.

17.2 Procedimiento de repetición de la prueba

Obtenga la muestra tratada restante del tubo de reactivo de transporte de hisopos de CT/NG, de reactivo de transporte de hisopos, de reactivo de transporte de orina de CT/NG o de reactivo de transporte de orina. 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.

18 Limitaciones

- La prueba Xpert CT/NG se ha validado con los siguientes tipos de muestras, recogidas con el kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Cepheid Xpert CT/NG y con el kit de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert:
 - Hisopos endocervicales
 - Hisopos vaginales recogidos por la paciente
- La prueba Xpert CT/NG se ha validado con los tipos de muestra siguientes, recogidos con el kit de recogida de muestras de hisopos Xpert, con el kit de recogida de muestras de orina Xpert CT/NG o con el kit de recogida de muestras de orina Xpert.
 - Hisopos endocervicales
 - Hisopos vaginales recogidos por la paciente
 - Hisopos faríngeos masculinos y femeninos
 - Hisopos rectales masculinos y femeninos
 - 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.
- Si el microorganismo o los microorganismos están presentes en concentraciones inferiores al límite de detección del análisis, pueden obtenerse resultados negativos falsos.
- La prueba 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 la prueba 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.
- La prueba Xpert CT/NG no debe utilizarse para evaluar casos de presuntos abusos sexuales ni para otras indicaciones medicolegales. 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.
- La prueba 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 8 los valores predictivos hipotéticos cuando se analizan diversas poblaciones.
- La presencia de ácidos nucleicos diana de clamidia no viable residual puede hacer que se obtengan resultados positivos después de un tratamiento antibiótico satisfactorio.
- La eficacia diagnóstica de la prueba Xpert CT/NG no se ha evaluado en pacientes menores de 14 años.
- La eficacia diagnóstica de la prueba 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 de la prueba Xpert CT/NG con muestras de hisopos vaginales recogidas por la paciente en su domicilio. La aplicación de las muestras de hisopos vaginales recogidas por la paciente 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 de la prueba Xpert CT/NG con pacientes que estén recibiendo tratamiento con antimicrobianos con actividad frente a CT o NG.
- Al igual que ocurre con muchas otras pruebas de diagnóstico, los resultados de la prueba 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.

19 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 de Xpert CT/NG con muestras urogenitales, las tasas de prevalencia de CT observadas en mujeres fueron del 5,3 % y el 5,4 % para las muestras de hisopos vaginales y endocervicales, respectivamente; las tasas de prevalencia de CT observadas fueron del 5,6 % y el 5,7 % con muestras de orina femeninas y masculinas, respectivamente (Tabla 9). Las tasas de prevalencia de NG observadas en mujeres fueron del 1,4 % para las muestras de hisopos vaginales y endocervicales; las tasas de prevalencia de NG observadas fueron del 1,4 % y el 3,5 % con muestras de orina femeninas y masculinas, respectivamente (Tabla 10). Durante la evaluación clínica de Xpert CT/NG para muestras extragenitales, las tasas de prevalencia de CT observadas fueron del 1,9 % para las muestras de hisopos faríngeos y del 9,0 % para las muestras de hisopos rectales, respectivamente (Tabla 15). Las tasas de prevalencia de NG observadas fueron del 8,0 % para las muestras de hisopos faríngeos y del 8,1 % para las muestras de hisopos rectales, respectivamente (Tabla 16).

Valores predictivos positivos y negativos

Los valores predictivos positivos y negativos (VPP y VPN) hipotéticos estimados para diferentes tasas de prevalencia con el ensayo Xpert CT/NG se muestran en la Tabla 3 a la Tabla 8, 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 y el estado infectado del lugar anatómico) observadas durante el estudio clínico multicéntrico del Xpert CT/NG (Tabla 9, Tabla 10, Tabla 15 y Tabla 16).

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 9). La sensibilidad y la especificidad globales para NG fueron del 100 % y del 99,9 %, respectivamente (Tabla 10). 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 9). La sensibilidad y la especificidad globales para NG fueron del 100 % y del >99,9 %, respectivamente (Tabla 10). 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 9). La sensibilidad y la especificidad globales para NG fueron del 94,4 % y del >99,9 %, respectivamente (Tabla 10). 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 9). La sensibilidad y la especificidad globales para NG fueron del 98,3 % y del 99,9 %, respectivamente (Tabla 10). 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

En las muestras de hisopos faríngeos, la sensibilidad y la especificidad globales para CT fueron del 95,9 % y del 99,7 %, respectivamente (Tabla 15). La sensibilidad y la especificidad globales para NG fueron del 94,7 % y del 98,8 %, respectivamente (Tabla 16). La Tabla 7 muestra el VPP y el VPN para las muestras de hisopos faríngeos, utilizando tasas de prevalencia hipotéticas.

Tabla 7. VPP y VPN hipotéticos - hisopos faríngeos

Tasa de prevalencia (%)	CT				NG			
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	95,9	99,7	75,2	100,0	94,7	98,8	43,9	99,9
2	95,9	99,7	85,9	99,9	94,7	98,8	61,3	99,9
5	95,9	99,7	94,0	99,8	94,7	98,8	80,3	99,7
10	95,9	99,7	97,1	99,5	94,7	98,8	89,6	99,4
15	95,9	99,7	98,1	99,3	94,7	98,8	93,2	99,1
20	95,9	99,7	98,7	99,0	94,7	98,8	95,1	98,7
25	95,9	99,7	99,0	98,7	94,7	98,8	96,3	98,2
30	95,9	99,7	99,2	98,3	94,7	98,8	97,1	97,7
50	95,9	99,7	99,7	96,1	94,7	98,8	98,7	94,9

En las muestras de hisopos rectales, la sensibilidad y la especificidad globales para CT fueron del 86,0 % y del 99,4 %, respectivamente (Tabla 15). La sensibilidad y la especificidad globales para NG fueron del 91,2 % y del 99,6 %, respectivamente (Tabla 16). La Tabla 8 muestra el VPP y el VPN para las muestras de hisopos rectales, utilizando tasas de prevalencia hipotéticas.

Tabla 8. VPP y VPN hipotéticos - hisopos rectales

Tasa de prevalencia (%)	CT				NG			
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	86,0	99,4	57,2	99,9	91,2	99,6	70,3	99,9
2	86,0	99,4	73,0	99,7	91,2	99,6	82,7	99,8
5	86,0	99,4	87,4	99,3	91,2	99,6	92,5	99,5
10	86,0	99,4	93,6	98,5	91,2	99,6	96,3	99,0
15	86,0	99,4	95,9	97,6	91,2	99,6	97,6	98,5
20	86,0	99,4	97,1	96,6	91,2	99,6	98,3	97,8
25	86,0	99,4	97,8	95,5	91,2	99,6	98,7	97,1
30	86,0	99,4	98,3	94,3	91,2	99,6	99,0	96,4
50	86,0	99,4	99,3	87,7	91,2	99,6	99,6	91,9

20 Eficacia diagnóstica

20.1 Eficacia clínica: orina, hisopos endocervicales e hisopos vaginales

La eficacia diagnóstica de la prueba Xpert CT/NG se determinó en un estudio de investigación prospectivo multicéntrico, en 36 centros de EE. UU. y del RU, comparando la prueba 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 «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. 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 «infectado» (I) en orina y «no infectado» (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 de la prueba Xpert CT/NG respecto al EIP para cada uno de los tres tipos de muestras femeninas (hisopos endocervicales, hisopos vaginales recogidos por la paciente y orina) y para la orina masculina.

Durante la evaluación clínica de la prueba 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).

Resultados de eficacia diagnóstica para *Chlamydia trachomatis*

Los resultados de la prueba 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 9.

Tabla 9. Prueba Xpert CT/NG frente al estado infectado del paciente para la detección de CT - orina, hispos endocervicales e hispos vaginales

Muestra	Presencia de síntomas	n	PV	PF	NV	NF	% de prev	% de sensibilidad (IC del 95)	% de especificidad (IC del 95)	% de VPP (IC del 95)	% de 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

Resultados de eficacia diagnóstica para *Neisseria gonorrhoeae*

Los resultados de la prueba 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 10.

Tabla 10. Prueba Xpert CT/NG frente al estado infectado del paciente para la detección de NG - orina, hispos endocervicales e hispos vaginales

Muestra	Presencia de síntomas	n	PV	PF	NV	NF	% de prev	% de sensibilidad (IC del 95)	% de especificidad (IC del 95)	% de VPP (IC del 95)	% de 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)

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

20.2 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 de la prueba Xpert CT/NG para los sujetos del estudio infectados con CT y NG se muestra en la Figura 15 y la Figura 16, respectivamente.

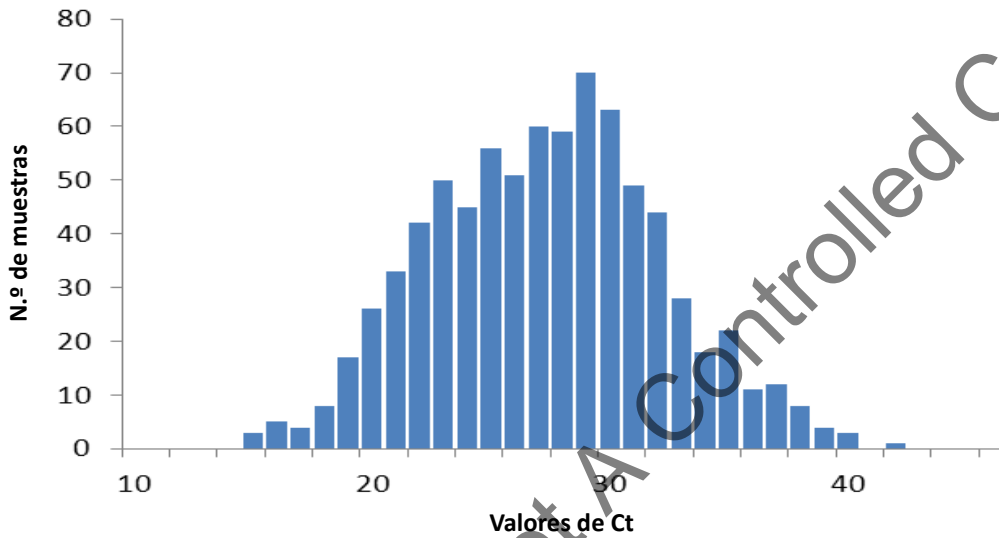


Figura 15. Distribución de Ct de los pacientes designados como positivos para CT según el algoritmo de EIP

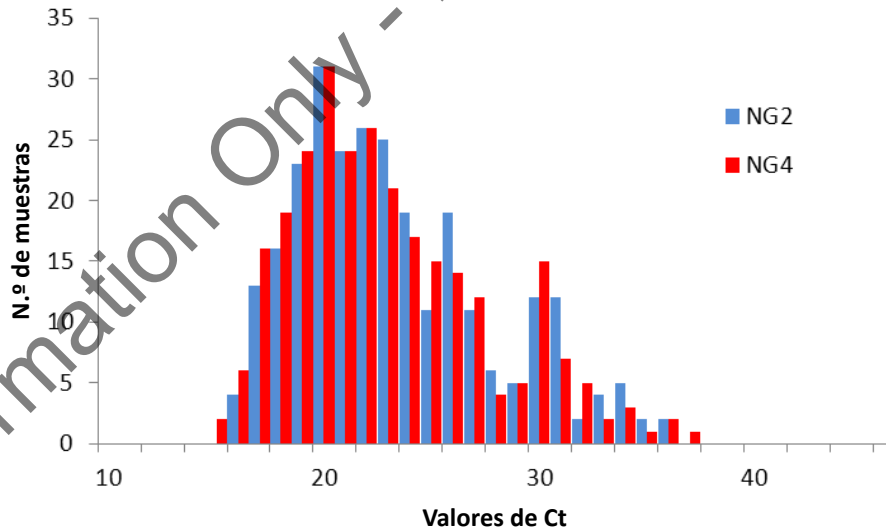


Figura 16. Distribución de Ct de los pacientes designados como positivos para NG según el algoritmo de EIP

La Tabla 11 muestra el número de resultados de mujeres sintomáticas y asintomáticas designadas como infectadas o no infectadas por CT según el algoritmo de EIP.

Tabla 11. 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 infectados								1221	2358	3579
I ^e	+	+	+	+	+	+	+	65	104	169
I	+	+	+	+	IND	+	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	IND	+	0	1	1
I	+	+	+	+	+	+	IND	1	0	1
I	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1

Tabla 11. 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	+	+	+	+	+	-	+	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 infectados								87	125	212

- a. **EIP** = estado infectado del paciente; **HIS** = hisopo; **OR** = orina; **HVRP** = hisopo vaginal recogido por la paciente; **HE** = hisopo endocervical
- b. **NI** = No infectado
- c. **IND** = Indeterminado - **ERROR, NO VÁLIDO (INVALID)** o **SIN RESULTADO (NO RESULT)** en la prueba 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** = Infectado
- f. Infectadas en las muestras de orina y no infectadas en los hisopos. En esta tabla, aparecen dos veces.

La Tabla 12 muestra el número de resultados de mujeres sintomáticas y asintomáticas designadas como infectadas o no infectadas por NG según el algoritmo de EIP.

Tabla 12. 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 infectados								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 infectados								29	25	54

- a. EIP = estado infectado del paciente; HIS = hisopo; OR = orina; HVRP = hisopo vaginal recogido por la paciente; HE = hisopo endocervical
- b. NI = No infectado
- c. IND = Indeterminado - **ERROR, NO VÁLIDO (INVALID)** o **SIN RESULTADO (NO RESULT)** en la prueba 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 = Infectado

La Tabla 13 muestra el número de resultados de varones sintomáticos y asintomáticos designados como infectados o no infectados por CT según el algoritmo de EIP.

Tabla 13. 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 infectados						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 infectados						123	73	196

a. EIP = estado infectado del paciente; HIS = hisopo; OR = orina.

b. NI = No infectado

c. EQ = Resultado equivoco para este tipo de muestra concreto únicamente; el EIP se determinó a partir de las demás muestras.

d. IND = Indeterminado - **ERROR, NO VÁLIDO (INVALID)** o **SIN RESULTADO (NO RESULT)** en la prueba 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 = Infectado

La Tabla 14 muestra el número de resultados de varones sintomáticos y asintomáticos designados como infectados o no infectados por NG según el algoritmo de EIP.

Tabla 14. 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 infectados						601	2724	3325
I ^e	+	+	+	+	+	105	11	116
I	+	+	+	-	+	0	1	1
I	+	-	+	-	-	0	1	1
I	+	-	-	+	-	1	0	1
Total infectados						106	13	119

a. **EIP** = estado infectado del paciente; HIS = hisopo; OR = orina.

b. **NI** = No infectado

c. **EQ** = Resultado equívoco para este tipo de muestra concreto únicamente; el EIP se determinó a partir de las demás muestras.

d. **IND** = Indeterminado - **ERROR, NO VÁLIDO (INVALID)** o **SIN RESULTADO (NO RESULT)** en la prueba 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** = Infectado

20.3 Eficacia diagnóstica clínica - hisopos faríngeos e hisopos rectales

La eficacia diagnóstica de la prueba Xpert CT/NG se determinó en un estudio de investigación prospectivo multicéntrico, en 9 centros de EE. UU., comparando la prueba Xpert CT/NG con el algoritmo de estado infectado del lugar anatómico (EILA) basado en los resultados combinados de dos pruebas de NAAT, con una prueba de NAAT de desempate si procedía.

Se consideró que un lugar anatómico estaba infectado si daba resultados positivos en las dos pruebas de referencia. Se consideró que el lugar anatómico no estaba infectado cuando daba negativo en las dos pruebas de referencia. En caso de discordancia entre las pruebas de referencia, se realizó una prueba de NAAT adicional como prueba de desempate. En este caso, la concordancia de 2/3 de las pruebas de NAAT de referencia determinó el resultado de EILA. Si dos pruebas eran equívocas, o una era equívoca y una no se realizó, el resultado de la tercera prueba representó el EILA, en caso de ser positivo o negativo. Si no se realizaron dos pruebas, el EILA se consideró no válido y se excluyó del análisis. La prueba de desempate la realizó el laboratorio si alguna de las pruebas de NAAT no concordó con las otras y se interpretó solamente en el caso de resultados discordantes entre las dos pruebas de referencia planificadas para cada ensayo. Como la prueba de desempate no fue una prueba de combinación, el desempate solamente se llevó a cabo para el microorganismo en el que se presentó la discordancia (p. ej., en caso de discordancia para NG y concordancia para CT, la prueba de desempate solamente se realizó para NG).

Los participantes del estudio incluyeron adultos que dieron su consentimiento y que deseaban hacerse análisis de enfermedades de transmisión sexual (ETS) en los consultorios participantes, que incluyeron consultorios centrados en enfermedades de transmisión sexual, salud femenina, salud estudiantil y planificación familiar, así como consultorios especializados en salud de lesbianas, gais, transexuales y bisexuales (LGTB). Los sujetos potenciales se identificaron, se evaluó su idoneidad y se les solicitó su consentimiento informado. La población del estudio incluyó individuos tanto sintomáticos como asintomáticos. Las muestras del estudio consistieron en hisopos rectales y faríngeos recogidos prospectivamente. La eficacia diagnóstica de la prueba Xpert CT/NG se calculó en relación al EILA para cada uno de los dos tipos de muestra.

En el estudio se incluyó a un total de 2767 participantes, de los cuales, 2577 muestras de hisopos faríngeos y 2538 de hisopos rectales fueron aptas para incluirlas en el análisis de datos. Se excluyeron del análisis ciento noventa (190) muestras faríngeas por los siguientes motivos: 167 por desviaciones de temperatura durante el envío, 4 participantes retiraron su consentimiento, 2 muestras por errores de envío, 2 errores en la recogida después del hisopo, 1 muestra no recogida, 1 participante tratado con antibióticos, y 13 muestras con resultados de Xpert no disponibles o indeterminados. Se excluyeron del análisis doscientas veintinueve (229) muestras rectales por los siguientes motivos: 167 por desviaciones de temperatura durante el envío, 6 participantes retiraron su consentimiento, 5 muestras por errores de envío, 2 errores en la recogida después del hisopo, 1 muestra no recogida, 1 participante tratado con antibióticos, y 46 muestras con resultados de Xpert no disponibles o indeterminados.

Entre los participantes del estudio incluidos en los análisis de los datos de eficacia diagnóstica de los hisopos faríngeos, el 20,8 % fueron mujeres al nacer y el 79,2 % fueron varones al nacer. La edad media fue de 33,8 años (intervalo = de 18 a 76 años).

Entre los participantes del estudio incluidos en los análisis de los datos de eficacia diagnóstica de los hisopos rectales, el 20,9 % fueron mujeres al nacer y el 79,1 % fueron varones al nacer. La edad media fue de 33,7 años (intervalo = de 18 a 76 años).

De los 2572 participantes del estudio elegibles para su inclusión en los análisis de hisopos faríngeos y rectales para la detección de CT, el 0,9 % (22/2572) fue positivo para CT en los hisopos faríngeos y rectales por EILA. De los 2573 participantes del estudio elegibles para su inclusión en los análisis de hisopos faríngeos y rectales para la detección de NG, el 3,7 % (95/2573) fue positivo para NG en los hisopos faríngeos y rectales.

De las 5163 pruebas realizadas, fue necesario repetir 198 (3,8 %) debido a resultados de **ERROR, NO VÁLIDO (INVALID) o SIN RESULTADO (NO RESULT)**. De estas muestras, 151 produjeron resultados válidos al repetir el ensayo (2 muestras no se evaluaron por segunda vez). La tasa global de resultados válidos del ensayo fue del 99,1 % (5116/5163).

Resultados de eficacia diagnóstica con *Chlamydia trachomatis* - hisopos faríngeos y rectales

Los resultados de la prueba Xpert CT/NG se compararon con el algoritmo EILA para determinar la sensibilidad y la especificidad. Los resultados de CT por estado sintomático se muestran en la Tabla 15.

Tabla 15. Prueba Xpert CT/NG frente a EILA para la detección de CT por estado sintomático - hisopos faríngeos e hisopos rectales

Muestra	Estado	n	PV	PF	NV	NF	% de prev	% de PCP (IC del 95)	% de PCN (IC del 95)
HF	Sint	306	9	0	297	0	2,9	100,0 % (70,1-100,0)	100,0 % (98,7-100,0)
	Asint	2269	38	8	2221	2	1,8	95,0 % (83,5-98,6)	99,6 % (99,3-99,8)
	Todos	2575	47	8	2518	2	1,9	95,9 % (86,3-98,9)	99,7 % (99,4-99,8)
HR	Sint	188	22	1	160	5	14,4	81,5 % (63,3-91,8)	99,4 % (96,6-99,9)
	Asint	2347	175	14	2131	27	8,6	86,6 % (81,3-90,7)	99,4 % (98,9-99,6)
	Todos	2535	197	15	2291	32	9,0	86,0 % (80,9-89,9)	99,4 % (98,9-99,6)

PV = positivo verdadero, PF = positivo falso, NV = negativo verdadero, NF = negativo falso, HF = hisopo faríngeo, HR = hisopo rectal

Resultados de eficacia diagnóstica con *Neisseria gonorrhoeae* - hisopos faríngeos y rectales

Los resultados de la prueba Xpert CT/NG se compararon con el algoritmo EILA para determinar la sensibilidad y la especificidad. Los resultados de NG por estado sintomático se muestran en la Tabla 16.

Tabla 16. Xpert CT/NG frente a EILA para la detección de NG por estado sintomático - hisopos faríngeos e hisopos rectales

Muestra	Estado	n	PV	PF	NV	NF	% de prev	% de PCP (IC del 95)	% de PCN (IC del 95)
HF	Sint	306	39	3	261	3	13,7	92,9 % (81,0-97,5)	98,9 % (96,7-99,6)
	Asint	2269	156	26	2079	8	7,2	95,1 % (90,7-97,5)	98,8 % (98,2-99,2)
	Todos	2575	195	29	2340	11	8,0	94,7 % (90,7-97,0)	98,8 % (98,3-99,2)
HR	Sint	188	38	0	149	1	20,7	97,4 % (86,8-99,6)	100,0 % (97,5-100,0)
	Asint	2348	149	9	2173	17	7,1	89,8 % (84,2-93,5)	99,6 % (99,2-99,8)
	Todos	2536	187	9	2322	18	8,1	91,2 % (86,6-94,4)	99,6 % (99,3-99,8)

PV = positivo verdadero, PF = positivo falso, NV = negativo verdadero, NF = negativo falso, HF = hisopo faríngeo, HR = hisopo rectal

La Tabla 17 y la Tabla 18 muestran el número de resultados designados como infectados o no infectados con CT según el algoritmo EILA para muestras faríngeas y rectales, respectivamente.

Tabla 17. Estado infectado del lugar anatómico - CT faríngea

EILA ^a	NAAT1	NAAT2	NAAT de desempate	Xpert	Total
NI	-	-	NA ^b	-	2504
NI	NR ^c	-	-	-	6
NI	-	-	NA	+	4
NI	-	+	-	-	5
NI	+	-	-	-	2
NI	-	+	-	+	1
NI	+	-	-	+	1
NI	EQ ^d	-	-	-	1
IND ^e	+	-	EQ	+	1
IND	NR	-	+	+	1
Total no infectados					2526
I	+	+	NA	+	40
I	-	+	+	+	5
I	+	-	+	+	2
I	+	+	NA	-	1
I	-	+	+	-	1
Total infectados					49

- a. **EILA** = Estado infectado del lugar anatómico: **NI** = No infectado; **I** = Infectado; **IND** = Indeterminado, considerado no infectado.
- b. **NA** = No aplicable; ambas pruebas de NAAT de referencia coincidieron.
- c. **NR** = No realizada
- d. **EQ** = Equívoco
- e. **IND** = Indeterminado. La muestra se consideró infectada si el Xpert daba negativo y no infectada si el Xpert daba positivo, para evaluar en el peor de los casos.

Tabla 18. Estado infectado del lugar anatómico - CT rectal

EILA ^a	NAAT1	NAAT2	NAAT de desempate	Xpert	Total
NI	-	-	NA ^b	-	2221
NI	NR ^c	-	-	-	47
NI	-	-	NA	+	12
NI	+	-	-	-	11
NI	-	+	-	-	10
NI	-	+	-	+	2
NI	-	EQ ^d	-	-	2
IND ^e	+	EQ	-	+	1
Total no infectados					2306
I	+	+	NA	+	172
I	-	+	+	+	14
I	-	+	+	-	11
I	+	+	NA	-	9
I	+	-	+	+	6
I	+	-	+	-	5
I	+	EQ	+	+	3
I	-	EQ	+	-	2
I	NR	+	+	+	2
I	+	EQ	+	-	1
I	+	EQ	NR	-	1
I	NR	E	+	-	1
IND	-	NR	+	-	1
IND	+	-	NR	-	1
Total infectados					229

- a. **EILA** = Estado Infectado del lugar anatómico: **NI** = No infectado; **I** = Infectado; **IND** = Indeterminado, considerado no infectado.
- b. **NA** = No aplicable; ambas pruebas de NAAT de referencia coincidieron.
- c. **NR** = No realizada
- d. **EQ** = Equívoco
- e. **IND** = Indeterminado. La muestra se consideró infectada si el Xpert daba negativo y no infectada si el Xpert daba positivo, para evaluar en el peor de los casos.

La Tabla 19 y la Tabla 20 muestran el número de resultados designados como infectados o no infectados con NG según el algoritmo EILA para muestras faríngeas y rectales, respectivamente.

Tabla 19. Estado infectado del lugar anatómico - NG faríngea

EILA ^a	NAAT1	NAAT2	NAAT de desempate	Xpert	Total
NI	-	-	NA ^b	-	2317
NI	-	-	NA	+	19
NI	-	+	-	-	14
NI	-	+	-	+	4
NI	+	-	-	-	4
NI	+	-	-	+	4
NI	NR ^c	-	-	-	5
NI	-	EQ ^d	-	+	1
IND ^e	-	+	EQ	+	1
Total no infectados					2369
I	+	+	NA	+	175
I	+	+	NA	-	4
I	-	+	+	+	16
I	-	+	+	-	5
I	+	-	+	+	2
I	NR	+	+	+	2
IND	+	EQ	-	-	1
IND	-	EQ	+	-	1
Total infectados					206

- a. **EILA** = Estado infectado del lugar anatómico: **NI** = No infectado; **I** = Infectado; **IND** = Indeterminado, considerado no infectado.
- b. **NA** = No aplicable, ambas pruebas de NAAT de referencia coincidieron.
- c. **NR** = No realizada
- d. **EQ** = Equívoco
- e. **IND** = Indeterminado. La muestra se consideró infectada si el Xpert daba negativo y no infectada si el Xpert daba positivo, para evaluar en el peor de los casos.

Tabla 20. Estado infectado del lugar anatómico - NG rectal

EILA ^a	NAAT1	NAAT2	NAAT de desempate	Xpert	Total
NI	-	-	NA ^b	-	2261
NI	NR ^c	-	-	-	49
NI	-	-	NA	+	6
NI	+	-	-	-	5
NI	-	+	-	-	4
NI	+	-	-	+	2
NI	-	EQ ^d	-	-	2
NI	-	NR	-	-	1
IND ^e	+	EQ	-	+	1
Total no infectados					2331
I	+	+	NA	+	172
I	-	+	+	+	13
I	+	+	NA	-	8
I	-	+	+	-	8
I	+	-	+	+	1
I	+	EQ	+	+	1
I	NR	+	+	-	1
IND	-	EQ	+	-	1
Total infectados					205

- a. **EILA** = Estado infectado del lugar anatómico: **NI** = No infectado; **I** = Infectado; **IND** = Indeterminado, considerado no infectado.
- b. **NA** = No aplicable; ambas pruebas de NAAT de referencia coincidieron.
- c. **NR** = No realizada
- d. **EQ** = Equívoco
- e. **IND** = Indeterminado. La muestra se consideró infectada si el Xpert daba negativo y no infectada si el Xpert daba positivo, para evaluar en el peor de los casos.

21 Rendimiento analítico

21.1 Sensibilidad analítica (límite de detección)

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

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 clínicos negativos combinados y se analizó con la prueba 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 21). 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 21. LD de dos serovares de CT en una matriz de hisopos vaginales clínicos 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 análisis probit, fue de 1,5-1,6 UFC/ml en un fondo de matriz de hisopos simulada (Tabla 22). 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 22. LD de dos cepas de NG en una matriz de hisopos vaginales combinados

Microorganismo	LD
NG ATCC 19424 (UFC/ml)	1,5
NG ATCC 49226 (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 clínicas combinadas negativas. 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 23). 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 23. LD de dos serovares de CT en una matriz de orinas masculinas clínicas 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 análisis probit, fue de 1,2-2,7 UFC/ml en un fondo de matriz de orina masculina (Tabla 24). El LD para otras 30 cepas de NG se confirmó analizando por triplicado muestras con concentraciones iguales o cercanas al LD.

Tabla 24. LD de dos cepas de NG en una matriz de orinas masculinas combinadas

Microorganismo	LD
NG ATCC 19424 (UFC/ml)	2,7
NG ATCC 49226 (UFC/ml)	1,2

Matriz de hisopos faríngeos combinados

Se analizaron individualmente los cuerpos elementales purificados y titulados de dos serovares de CT, el serovar D ATCC vr885 y el serovar H ATCC vr879, en una matriz de muestras de matrices de hisopos faríngeos clínicos combinados negativos. Se evaluaron 20 réplicas de cinco concentraciones del serovar D de CT y 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 faríngeos fue de 161 CE/ml (Tabla 25). El LD propuesto para los cuerpos elementales (CE) del serovar H de CT purificado en la matriz de hisopos faríngeos fue de 225 CE/ml (Tabla 25).

Tabla 25. LD de dos serovares de CT en una matriz de hisopos faríngeos combinados

Microorganismo	LD
CT ATCC vr885 serovar D (CE/ml)	161
CT ATCC vr879 serovar H (CE/ml)	225

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

El LD de NG, calculado mediante análisis probit, fue de 6,4-7,1 UFC/ml en una matriz de hisopos faríngeos combinados (Tabla 26).

Tabla 26. LD de dos cepas de NG en una matriz de hisopos faríngeos combinados

Microorganismo	LD
NG ATCC 19424 (UFC/ml)	7,1
NG ATCC 49226 (UFC/ml)	6,4

Matriz de hisopos rectales combinados

Se analizaron individualmente los cuerpos elementales purificados y titulados de dos serovares de CT, el serovar D ATCC vr885 y el serovar H ATCC vr879, en una matriz de muestras de matrices de hisopos rectales clínicos combinados negativos. Se evaluaron 20 réplicas de cinco concentraciones del serovar D de CT y 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 rectales fue de 88 CE/ml (Tabla 27). El LD propuesto para los cuerpos elementales (CE) del serovar H de CT purificado en la matriz de hisopos rectales fue de 161 CE/ml (Tabla 27).

Tabla 27. LD de dos serovares de CT en una matriz de hisopos rectales combinados

Microorganismo	LD
CT ATCC vr885 serovar D (CE/ml)	88
CT ATCC vr879 serovar H (CE/ml)	161

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

El LD de NG, calculado mediante análisis probit, fue de 4,9-5,3 UFC/ml en una matriz de hisopos rectales combinados (Tabla 28).

Tabla 28. LD de dos cepas de NG en una matriz de hisopos rectales combinados

Microorganismo	LD
NG ATCC 19424 (UFC/ml)	4,9
NG ATCC 49226 (UFC/ml)	5,3

21.2 Reactividad analítica (inclusividad)

En este estudio se analizaron catorce serovares de CT y veinte cepas de NG. Los análisis se realizaron utilizando cultivos de CT y NG que se diluyeron en matrices de hisopos faríngeos clínicos combinados y de hisopos rectales clínicos combinados a concentraciones cercanas al LD analítico. Se analizaron tres réplicas para cada cepa. Los resultados de los serovares de CT y de las cepas de NG se muestran en la Tabla 29 y la Tabla 30, respectivamente. Todos los 14 serovares de CT y todas las 20 cepas de NG se notificaron correctamente utilizando la prueba Xpert CT/NG.

Tabla 29. Resultados de reactividad analítica de Xpert CT/NG con serovares de CT en matrices de hisopos faríngeos y rectales combinados

Serovar de <i>C. trachomatis</i>	Concentración analizada en la matriz de hisopos faríngeos	Concentración analizada en la matriz de hisopos rectales	Resultado del ensayo	
			CT	NG
A	1800 CE/ml	1800 CE/ml	POS	NEG
B	9 CE/ml	8,1 CE/ml	POS	NEG
Ba	0,9 CE/ml	0,81 CE/ml	POS	NEG
C	900 CE/ml	322 CE/ml	POS	NEG
E	450 CE/ml	322 CE/ml	POS	NEG
E/SW2	0,9 UIF/ml ^a	0,81 UIF/ml ^a	POS	NEG
F	450 CE/ml	322 CE/ml	POS	NEG
G	900 CE/ml	644 CE/ml	POS	NEG
I	0,18 CE/ml	0,16 CE/ml	POS	NEG
J	900 CE/ml	644 CE/ml	POS	NEG
K	900 CE/ml	644 CE/ml	POS	NEG
LGV I	450 CE/ml	322 CE/ml	POS	NEG
LGV II	450 CE/ml	322 CE/ml	POS	NEG
LGV III	450 CE/ml	644 CE/ml	POS	NEG

a. UIF/ml = Unidades infecciosas por ml

Tabla 30. Resultados de reactividad analítica de Xpert CT/NG con cepas de NG en matrices de hisopos faríngeos y rectales

Cepa de <i>N. gonorrhoeae</i>	Concentración analizada en la matriz de hisopos faríngeos (UFC/ml)	Concentración analizada en la matriz de hisopos rectales (UFC/ml)	Resultado del ensayo	
			CT	NG
9793	14,2	10,6	NEG	POS
9830	14,2	10,6	NEG	POS
19 999	14,2	10,6	NEG	POS
27 629	14,2	10,6	NEG	POS
27 630	14,2	10,6	NEG	POS
27 631	14,2	10,6	NEG	POS
31 148	14,2	10,6	NEG	POS
31 397	14,2	10,6	NEG	POS
31 399	14,2	10,6	NEG	POS
31 400	14,2	10,6	NEG	POS
1170	14,2	42,4	NEG	POS
6395	14,2	10,6	NEG	POS
13 281	14,2	10,6	NEG	POS
34 447	14,2	10,6	NEG	POS
37 541	14,2	10,6	NEG	POS
10 226	14,2	10,6	NEG	POS
10 227	14,2	10,6	NEG	POS
10 932	14,2	10,6	NEG	POS
11 472	14,2	10,6	NEG	POS
50 348	14,2	10,6	NEG	POS

21.3 Especificidad analítica (reactividad cruzada e interferencia competitiva)

Hisopo endocervical, hisopo vaginal y muestras de orina

Se analizaron por triplicado ciento un (101) microorganismos a una concentración mínima de 10^6 UFC/ml o 10^5 copias genómicas/ml (Tabla 31). Todos los aislados mostraron resultados **CT NO DETECTADO; NG NO DETECTADO (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)**; la prueba 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 31. Microorganismos que podrían producir una reacción cruzada en la prueba Xpert CT/NG

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Virus del herpes simple I ^a	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Virus del herpes simple II ^a	<i>Neisseria subflava</i> (2)
<i>Aerococcus viridans</i>	Virus del papiloma humano ^a	<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 jensonii</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> ^a	<i>N. meningitidis</i> serogrupo B	<i>Streptococcus bovis</i>

Tabla 31. Microorganismos que podrían producir una reacción cruzada en la prueba Xpert CT/NG (continuación)

<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> ^b	<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>	

a. Analizadas a una concentración de 1×10^5 copias genómicas/ml

b. Anteriormente conocida como *Flavobacterium meningosepticum*

(n) Número de cepas evaluadas

Muestras de hisopos faríngeos e hisopos rectales

Se utilizó la prueba Xpert CT/NG para analizar cuarenta y un microorganismos potencialmente presentes en la flora faríngea (Tabla 32) y cuarenta y tres microorganismos potencialmente presentes en la flora rectal (consulte la Tabla 33). Los microorganismos se analizaron en presencia (interferencia competitiva) y ausencia (reactividad cruzada) de microorganismos CT (serovar D) y NG (ATCC 49226) a 2X LD, y se diluyeron en matriz de hisopos faríngeos negativos clínicos combinados o en matriz de hisopos rectales negativos clínicos combinados para los análisis. Las cepas bacterianas se analizaron por triplicado a una concentración de al menos 10^6 UFC/ml, excepto en el caso de *Treponema denticola*, que se analizó a $1,92 \times 10^6$ equivalentes de genoma/ml. Los parásitos se analizaron a 1×10^6 células/ml, excepto en el caso de *Entamoeba histolytica*, que se analizó a 1×10^5 UFC/ml; los virus se analizaron a 1×10^5 TCID₅₀/ml o 1×10^5 UFI/ml. Se incluyeron controles positivos y negativos en el estudio. Todas las muestras positivas para CT y NG siguieron dando positivo y todas las muestras negativas para CT y NG siguieron dando negativo, lo que indica que estos microorganismos no produjeron interferencias ni reactividad cruzada en los resultados de la prueba Xpert CT/NG en cuanto a estos microorganismos.

Tabla 32. Microorganismos que podrían producir una reacción cruzada o interferencia competitiva en la prueba Xpert CT/NG en matriz de hisopos faríngeos combinados

<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Adenovirus	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
Coronavirus	<i>Peptostreptococcus micros</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Prevotella bivia</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>

Tabla 32. Microorganismos que podrían producir una reacción cruzada o interferencia competitiva en la prueba Xpert CT/NG en matriz de hisopos faríngeos combinados (continuación)

<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Prevotella oralis</i> ^a	<i>Streptococcus sanguinis</i>
Virus del herpes	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Tannerella forsythia</i> ^b
Virus gripal humano A	Virus respiratorio sincitial	<i>Treponema denticola</i> ^c
Virus gripal humano B	Rinovirus	<i>Veillonella parvula</i>
Metaneumovirus humano	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	

- a. *Bacteroides oralis* es *Prevotella oralis*.
 b. *Bacteriodes forsythus* es *Tannerella forsythia*.
 c. ADN genómico analizado.

Tabla 33. Microorganismos que podrían producir una reacción cruzada o interferencia competitiva en matriz de hisopos rectales combinados

<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Anaerococcus tetradius</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerococcus hydrogenalis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Salmonella enterica sb enterica sv minnesota</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Salmonella enterica sb enterica sv typhimurium</i>
<i>Bifidobacterium adolescent</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus delbreueckii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Entamoeba histolytica</i>	Norovirus	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Prevotella bivia</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
Enterovirus	<i>Prevotella oralis</i>	
<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	

21.4 Estudio de sustancias interferentes

La eficacia diagnóstica de la prueba 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 34) y en la matriz de orina (Tabla 35).

Tabla 34. Sustancias potencialmente interferentes en la matriz vaginal/endocervical

Sustancia	Concentración
Sangre	1,0 % v/v
Mucina	0,8 % p/v

Tabla 34. Sustancias potencialmente interferentes en la matriz vaginal/endocervical (continuación)

Sustancia	Concentración
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 35. 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

Tabla 35. Sustancias potencialmente interferentes en la matriz de orina (continuación)

Sustancia	Concentración
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.

Muestras de hisopos faríngeos e hisopos rectales

Se diluyeron sustancias exógenas potencialmente interferentes en matrices de hisopos faríngeos clínicos combinados y de hisopos rectales clínicos combinados que contenían dos mezclas diferentes de células de CT y NG. La primera mezcla contenía serovar D de CT y cepa ATCC 49226 de NG a 3X LD. La segunda mezcla contenía serovar H de CT y cepa ATCC 19424 de NG a 3X LD.

No se observaron interferencias con el ensayo en presencia de las sustancias a las concentraciones analizadas para la matriz de hisopos faríngeos (Tabla 36) y para la matriz de hisopos rectales (Tabla 37).

Tabla 36. Sustancias potencialmente interferentes analizadas en matriz de hisopos faríngeos combinados

Sustancias potencialmente interferentes evaluadas	Concentración analizada
Mucina (mucina gástrica de cerdo)	25 mg/ml
Sangre humana completa	5 % v/v
Colutorio (Listerine Cool Mint, antiséptico)	5 % v/v
Antitusígeno Guaifenesina (guayacol gliceril)	5 mg/ml
Antitusígeno Dextrometorfano HBr	100 µg/ml
Antibiótico (penicilina G)	1,2 mg/ml
Antibiótico (eritromicina)	15 µg/ml
Remedios para el resfriado y la gripe con azúcar (paracetamol)	5 % v/v
Chloraseptic	5 % v/v

Tabla 36. Sustancias potencialmente interferentes analizadas en matriz de hisopos faríngeos combinados

Sustancias potencialmente interferentes evaluadas	Concentración analizada
Remedio modificador de sal (cloruro sódico)	50 % v/v
Alimentos y bebidas que aumentan la viscosidad de la saliva (leche)	5 % v/v
Remedio modificador de pH (zumo de naranja)	5 % v/v
Medicamento para úlceras bucales Abreva	5 % v/v

For Information Only - Not A Controlled Copy

Tabla 37. Sustancias potencialmente interferentes analizadas en matriz de hisopos rectales combinados

Sustancias potencialmente interferentes evaluadas	Concentración analizada
Sulfato de bario	0,25 % p/v
Ciprofloxacina	0,25 % p/v
Preservativo	1 preservativo (n.º)
Cortisona	0,25 % p/v
ExLax	0,25 % p/v
Grasa fecal (ácido esteárico/ácido palmítico/colesterol)	0,25 % p/v
Imodium	0,25 % p/v
K-Y Jelly	0,25 % p/v
Leche de magnesia	0,25 % p/v
Aceite mineral	0,25 % p/v
Neosporin (polimixina B/neomicina/bacitracina)	0,25 % p/v
Nistatina	0,25 % p/v
Pepcid	0,25 % p/v
Pepto-Bismol	0,25 % p/v
Preparation H	0,25 % p/v
Prilosec	0,25 % p/v
Solución salina	0,25 % p/v
Tagamet	0,25 % p/v
Vagisil	0,25 % p/v

21.5 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 ($1,9 \times 10^4$ CE/ml) y de NG ($5,2 \times 10^5$ 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; NG DETECTADO (CT DETECTED; NG DETECTED)**. Las 48 muestras negativas se notificaron correctamente como **CT NO DETECTADO; NG NO DETECTADO (CT NOT DETECTED; NG NOT DETECTED)**.

21.6 Reproducibilidad

La reproducibilidad de la prueba 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 combinadas. 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. Las pruebas Xpert CT/NG se llevaron a cabo según el procedimiento de la prueba 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 38 y la Tabla 39.

Tabla 38. 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 39. 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 de la prueba 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 40 a la Tabla 42.

Tabla 40. Resumen de los datos de reproducibilidad de las muestras de hisopos y de orina - Diana CT1

Tipo	Conc. diana		Concuerdan/N	Concor (%)	Ct medio	Entre centros		Entre lotes		Entre días		Entre análisis ^a		Intraanálisis		Total	
	CT (LD)	NG (LD)				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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	1X	118/120	98,3	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	2-3X	119/120	99,2	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	1X	118/120	98,3	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	2-3X	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
NEG	NEG	119/120	99,2	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	

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/A** = 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 41. 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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	2-3X	NEG	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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	0,0	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
	2-3X	NEG	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A		

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/A** = 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 42. Resumen de los datos de reproducibilidad de las muestras de hisopos y de orina - Diana NG4

Tipo	Conc. diana		Concuerdan/N	Concor (%)	Ct medio	Entre centros		Entre lotes		Entre días		Entre análisis ^a		Intraanálisis		Total	
	CT (LD)	NG (LD)				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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	2-3X	NEG	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	2-3X	NEG	120/120	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	

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/A = 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.

22 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 orina negativa (matriz de orina) o a diluyente para Xpert CT/NG (matriz de hisopos). Para las muestras negativas se utilizaron 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 de la prueba Xpert CT/NG. Las pruebas Xpert CT/NG se llevaron a cabo según el procedimiento de la prueba Xpert CT/NG. La tasa de concordancia de CT y NG de cada miembro del grupo de muestras se muestra, por instrumento, en la Tabla 43 y la Tabla 44.

Tabla 43. 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)

a. Una muestra resultó indeterminada en el análisis inicial y se analizó de nuevo.

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

c. Una muestra no se analizó por error.

Tabla 44. 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 intralaboratorio de la prueba 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 45 a la Tabla 47.

Tabla 45. 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)	Concuer- dan/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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	0,25-0,5X	116/191	60,7	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	NEG	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	0,25-0,5X	67/192	34,9	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	NEG	NEG	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

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/A** = 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 46. 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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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
	NEG	NEG	192/192	100	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Orina	>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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

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/A** = 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 47. 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)	Concuer- dan/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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

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/A** = 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 Bibliografia

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. 2016. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2016. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services.
7. Dukers-Muijers NHTM, Schachter J, van Liere GAFS, *et al.* 2015. What is needed to guide testing for anorectal and pharyngeal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in women and men? Evidence and opinion. *BMC Infectious Diseases.* 15;533:1-13.
8. Tao G, Hoover KW, Nye MB, *et al.* 2016. Rectal infection with *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in men in the United States. *Clin Infect Dis.* 63(10):1325-1331.
9. Cosentino LA, Danby CS, Rabe LK, *et al.* 2017. Use of nucleic acid amplification testing for diagnosis of extragenital sexually transmitted infections. *J Clin Microbiol.* 55(9):2801-2807.
10. Deguchi T, Yasuda M, Ito S. 2012. Management of pharyngeal gonorrhea is crucial to prevent the emergence and spread of antibiotic-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 56: 4039-4040.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (refer to latest edition).
12. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (refer to latest edition).
13. 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).
14. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Oficinas centrales de Cepheid

Oficinas centrales corporativas	Oficinas centrales europeas
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089-1189 EE. UU.	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Francia
Teléfono: +1 408 541 4191	Teléfono: +33 563 825 300
Fax: +1 408 541 4192	Fax: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com

25 Asistencia técnica
















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

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

Región	Teléfono	Correo electrónico
EE. UU.	+ 1 888 838 3222	techsupport@cepheid.com
Australia y Nueva Zelanda	+ 1800 130 821 + 0800 001 028	techsupportANZ@cepheid.com
Brasil y Latinoamérica	+ 55 11 3524 8373	latamsupport@cepheid.com
China	+ 86 400 821 0728	techsupportchina@cepheid.com
Francia	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Alemania	+ 49 69 710 480 480	support@cepheideurope.com
India, Bangladesh, Bután, Nepal y Sri Lanka	+ 91 11 48353010	techsupportindia@cepheid.com
Italia	+ 39 800 902 567	support@cepheideurope.com
Sudáfrica	+ 27 861 22 76 35	support@cepheideurope.com
Reino Unido	+ 44 3303 332 533	support@cepheideurope.com
Bélgica, Países Bajos y Luxemburgo	+33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Otros países europeos, de Oriente Próximo y africanos	+ 33 563 825 319 + 971 4 253 3218	support@cepheideurope.com
Otros países no indicados anteriormente	+ 1 408 400 8495	techsupport@cepheid.com

La información de contacto de otras oficinas de Cepheid está disponible en nuestro sitio web www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com, en el apartado **ASISTENCIA (SUPPORT)**. Seleccione la opción **Ponerse en contacto con nosotros (Contact Us)**.

26 Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	No volver a utilizar
	Código de lote
	Consultar las instrucciones de uso
	Precaución
	Fabricante
	País de fabricación
	Contiene una cantidad suficiente para <n> pruebas
	Control
	Fecha de caducidad
	Límites de temperatura
	Riesgos biológicos
	Atención
	Para uso exclusivo con receta



Cepheid
 904 Caribbean Drive
 Sunnyvale, CA 94089
 EE. UU.
 Teléfono: +1 408 541 4191
 Fax: +1 408 541 4192



For Information Only - Not A Controlled Copy