



cobas[®] liat CT/NG

prueba de ácidos nucleicos

Para diagnóstico *in vitro*

cobas[®] liat CT/NG

P/N: 10030933190

cobas[®] liat CT, NG and MG control kit

P/N: 09449639190

Uso previsto

cobas® liat CT/NG

La prueba de ácidos nucleicos **cobas® liat** CT/NG es una prueba cualitativa automatizada de diagnóstico *in vitro* de ácidos nucleicos que utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a tiempo real para la detección directa de ácido nucleico de *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG) en muestras de orina masculina/femenina y frotis vaginales (obtenidos por personal médico y por la propia paciente) en **cobas® PCR Media** (Roche Molecular Systems, Inc.).

La prueba se ha diseñado para uso profesional en contextos de laboratorios clínicos, análisis en el lugar de asistencia al paciente o en puntos de atención (POC) como ayuda para el diagnóstico de infecciones urogenitales tanto en sujetos sintomáticos como asintomáticos.

Kit de control cobas® liat CT, NG y MG

El kit de control **cobas® liat** CT, NG y MG se ha diseñado para la validación del lote de tubos de ensayo con la prueba de ácidos nucleicos **cobas® liat** CT/NG

Resumen

La *Chlamydia trachomatis* y la *Neisseria gonorrhoeae* son las bacterias principales causantes de infecciones de transmisión sexual en todo el mundo. Aunque los pacientes con estas infecciones suelen presentar síntomas clínicos (como disuria, secreción y/o dolor), una parte significativa puede permanecer asintomática y, por lo tanto, estar desprevvenida. Si no se tratan, las infecciones causadas por CT y NG pueden generar complicaciones en la uretra, las trompas de Falopio o los ovarios y desencadenar consecuencias a largo plazo como el síndrome inflamatorio pélvico, embarazos ectópicos, infertilidad o perjuicios psicosociales, lo que supone una carga sanitaria y económica importante a nivel mundial. Las infecciones urogenitales suelen ser asintomáticas, por lo que un gran número de pacientes infectados no solicitan atención. Además, los pacientes suelen volver a infectarse si su pareja sexual no recibe el diagnóstico y tratamiento adecuados.

Una prueba molecular de diagnóstico rápido y sensible puede ayudar a tomar decisiones médicas efectivas, optimizar el uso de terapias dirigidas y antimicrobianas y simplificar los esfuerzos de control de infecciones.^{1,2}

Principio de la prueba

La prueba se realiza en el analizador **cobas® liat**, que automatiza e integra la purificación de muestras, la amplificación de ácidos nucleicos y la detección de la secuencia diana en muestras biológicas mediante ensayos de PCR en tiempo real.

El ensayo es capaz de detectar el plásmido críptico y el ARNr 23S de *Chlamydia trachomatis* y el gen pivNG y NGR9 de *Neisseria gonorrhoeae*. También se incluye un control interno (IC). La finalidad del IC consiste en supervisar el procesamiento adecuado de las bacterias diana en los diferentes pasos de purificación de las muestras y amplificación de los ácidos nucleicos además de controlar la presencia de inhibidores en los procesos de PCR.

El tiempo transcurrido desde la obtención de la muestra hasta el resultado es de unos 20 minutos.

Precauciones y advertencias

- Antes de utilizar la prueba de ácidos nucleicos **cobas® liat** CT/NG, el operador debería leer con detenimiento las instrucciones de la prueba, las advertencias y las precauciones que figuran en la Guía del usuario del sistema **cobas® liat**.
- Trate todas las muestras biológicas, incluidos los tubos de ensayo y las pipetas de transferencia **cobas® liat** CT/NG utilizados, como si pudieran transmitir agentes infecciosos. Todas las muestras biológicas deben tratarse siguiendo las precauciones universales. Los centros para el control y la prevención de enfermedades de EE. UU. y el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) disponen de las directrices para la manipulación de muestras.^{3,4}
- Siga los procedimientos de seguridad de su institución para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- Puede solicitar ficha de datos de seguridad (Safety Data Sheets, SDS) al representante local de Roche.
- Utilice únicamente las pipetas de transferencia contenidas en el paquete de pipetas de transferencia **cobas® liat**. El uso de otro tipo de pipetas de transferencia puede derivar en la obtención de resultados no válidos.
- El **cobas® PCR Media** contiene hidrócloruro de guanidina. Evite el contacto directo entre hidrócloruro de guanidina y el hipoclorito de sodio (lejía) u otros reactivos altamente reactivos como ácidos o bases. Tales mezclas pueden producir gases nocivos. Si se derrama líquido que contenga hidrócloruro de guanidina, límpielo con jabón y agua. Si el líquido vertido contiene agentes potencialmente infecciosos, limpie PRIMERO el área afectada con jabón y agua y, a continuación, con una solución de hipoclorito de sodio al 0,5 %.

- Siga estrictamente los procedimientos especificados en este documento de instrucciones de uso. Utilice guantes de laboratorio, bata de laboratorio y protección ocular cuando manipule las muestras y los reactivos. Cámbiese los guantes antes de retirar la pipeta de transferencia del paquete de pipetas de transferencia **cobas® liat** y después de manipular cada muestra o control. Después de manipular las muestras y los reactivos del kit, deseche los guantes y lávese bien las manos.
- Debido a la elevada sensibilidad de los ensayos que se ejecutan en el analizador **cobas® liat**, la contaminación en el área de trabajo con muestras anteriores podría causar resultados falsos positivos. Manipule las muestras con precaución. Si se produce un derrame en el analizador **cobas® liat**, siga las instrucciones de limpieza correspondientes que se detallan en la Guía del usuario del sistema **cobas® liat**.
- Informe a la autoridad competente local de cualquier incidente grave que pueda tener lugar durante la realización del ensayo.

Extracción, transporte y almacenamiento de las muestras

Consulte la Tabla 4 para obtener una lista de kits de obtención que pueden utilizarse con la prueba **cobas® liat** CT/NG. Siga las instrucciones para obtener todas las muestras de frotis y de orina que encontrará en las instrucciones de uso de los respectivos kits de obtención de muestras.

Muestras de orina

- Utilice solamente un recipiente para la obtención de orina (no suministrado) para obtener las muestras de orina para la prueba **cobas® liat** CT/NG.
- Utilice únicamente el **cobas®** PCR Urine Sample Kit para transferir las muestras de orina para **cobas® liat** CT/NG.
- Las muestras de orina transferidas deben presentar la parte superior del nivel de líquido entre las dos líneas negras del visor de la etiqueta del tubo **cobas®** PCR Media. Si el nivel de líquido se encuentra por encima o por debajo de estas líneas, significa que la muestra no se ha transferido correctamente y no se puede utilizar para las pruebas.

Muestras de frotis vaginal

- Utilice únicamente el hisopo suministrado con el **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit para obtener las muestras de frotis vaginal. **NO** humedezca el hisopo en **cobas®** PCR Media antes de la recogida.
- La existencia de tubos de muestras de frotis entrantes sin hisopo o con dos hisopos significa que no se han recogido de acuerdo con las instrucciones de uso de su respectivo kit de obtención de muestras y, por lo tanto, no deberían analizarse.

Transporte y almacenamiento

El transporte de las muestras obtenidas debe cumplir todas las normativas aplicables para el transporte de agentes etiológicos.

- Las muestras de orina y de frotis vaginal en **cobas®** PCR Media deberían analizarse lo antes posible.
 - Si es necesario, las muestras de orina pueden almacenarse a 2-30 °C durante un máximo de 3 horas tras su obtención. Si las muestras de orina no se pueden añadir al tubo de ensayo durante las 3 horas posteriores a la obtención, pueden almacenarse a 2-8 °C durante un máximo de 48 horas tras su obtención.
 - Si es necesario, las muestras de frotis vaginal pueden almacenarse a 2-30 °C durante un máximo de 24 horas tras la obtención. Si las muestras de frotis vaginal no se pueden añadir al tubo de ensayo durante las 24 horas posteriores a la recogida, pueden almacenarse a 2-8 °C durante un máximo de 72 horas tras su recogida.
- Una vez que las muestras se han transferido a un tubo de ensayo **cobas® liat** CT/NG, inicie la serie analítica en el analizador **cobas® liat** lo antes posible, antes de 4 horas, y asegúrese de que el almacenamiento se realice a temperatura ambiental (15-30 °C).

Materiales necesarios, almacenamiento y manipulación

Los materiales suministrados para la prueba **cobas® liat** CT/NG se detallan en la Tabla 1 y la Tabla 2. Puede encontrar información sobre la manipulación y el almacenamiento de los reactivos en la Tabla 3. Los materiales necesarios, pero no suministrados, pueden encontrarse en la Tabla 4; los instrumentos y el software necesarios, pero no suministrados, se detallan en la Tabla 5.

Reactivos y controles de cobas[®] liat CT/NG

Todos los tubos de ensayo y controles sin abrir deben almacenarse como se recomienda de la Tabla 1 a la Tabla 3.

Tabla 1: cobas[®] liat CT/NG

Almacenar a 2-8 °C, 20 pruebas (P/N 10030933190)

2 paquetes de pipetas de transferencia **cobas[®] liat** (12 pipetas/paquete - P/N 09329676001), 1 tarjeta de códigos de barras del prospecto

Reactivos del tubo de ensayo cobas [®] liat CT/NG	Composición del reactivo	Símbolo de seguridad y advertencia ^a
Control interno	Buffer Tris, EDTA, constructo de Armored RNA diferente de la diana que contiene regiones de secuencia específicas del cebador y la sonda (ARN no infeccioso encapsulado en bacteriófago MS2), azida sódica	n.a.
Partículas magnéticas de Liat	Micropartículas magnéticas	n.a.
Buffer de lisis	Tiocianato de guanidina ^b , Brij [®] 35 ^b , ácido cítrico monohidrato	 <p>Peligro H302: Nocivo por ingestión. H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H412: Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. EUH032: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. EUH071: Corrosivo para las vías respiratorias. P273: Evítese su liberación al medio ambiente. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección/protección para los oídos. P301 + P330 + P331: EN CASO DE INGESTIÓN: enjuagarse la boca. NO provocar el vómito. P303 + P361 + P353: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): quitar inmediatamente todas las prendas contaminadas. Enjuagar la piel con agua. P304 + P340 + P310: EN CASO DE INHALACIÓN: transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. P305 + P351 + P338 + P310: 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. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. 593-84-0 Tiocianato de guanidina 9002-92-0 Brij[®] 35</p>
Buffer de lavado	Citrato de sodio dihidratado, metil p-hidroxibenzoato	n.a.
Buffer de elución	Tris, poli Ar, EDTA, azida sódica	n.a.
Master Mix-1 de CT/NG	Tricina, acetato de potasio, hidróxido potásico, EDTA deshidratado disódico, DMSO, azida sódica, Tween 20, glicerol, rHSA, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, cebadores de diana y control interno, enzima AmpErase (uracil-N glicosilasa), transcriptasa inversa Z05D C21, aptámero	n.a.
Cofactor	Acetato de magnesio, acetato de manganeso, azida sódica, ácido acético	n.a.

Reactivos del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG	Composición del reactivo	Símbolo de seguridad y advertencia ^a
Master Mix-2 de CT/NG	Tricina, acetato de potasio, hidróxido potásico, EDTA deshidratado disódico, DMSO, azida sódica, Tween 20, rHSA, glicerol, cebadores que van en un sentido y en sentido contrario para el control interno, cebadores diana que van en un sentido y en sentido contrario, sondas oligonucleótidas marcadas con fluorescente específicas del control interno y la diana, ADN polimerasa Z05, aptámero	n.a.

* Las etiquetas de seguridad del producto se basan fundamentalmente en la regulación GHS de la UE.

^b Mezcla o sustancia peligrosa

Tabla 2: cobas® liat CT, NG and MG control kit

Almacenar a 2-8 °C

1 tarjeta de códigos de barras para el kit de control (P/N 09449639190)

Componentes del kit	Composición del reactivo	Cantidad por kit
Tubo de control positivo para cobas® liat CT, NG y MG (P/N: 09449647001)	Azida sódica, poli Ar, EDTA, Tris, ADN plasmídico no infeccioso (microbiano) con secuencia de <i>C. trachomatis</i> , ADN plasmídico no infeccioso (microbiano) con secuencia de <i>N. gonorrhoeae</i> , Armored RNA no infeccioso (microbiano) con secuencia de <i>M. genitalium</i>	3 × 0,3 ml
Tubo de control negativo (NEG BUF) para cobas® liat CT, NG y MG (P/N: 09587373001)	Buffer Tris, azida sódica, EDTA, ARN poli Ar (sintético)	3 × 0,3 ml

Tabla 3: Materiales suministrados

P/N	Descripción del material	Cantidad	Temperatura de almacenamiento	Periodo de almacenamiento
10030933190	cobas® liat CT/NG	20 pruebas	2-8 °C*	Estable hasta la fecha de caducidad indicada
09449639190	cobas® liat CT, NG and MG control kit	3 juegos	2-8 °C	Estable hasta la fecha de caducidad indicada

Nota: no congele los reactivos.

* Para el almacenamiento a corto plazo, los kits de tubo de ensayo cobas® liat CT/NG pueden almacenarse un máximo de 3 días a temperatura ambiental. Los kits deben etiquetarse con la fecha de inicio del almacenamiento a temperatura ambiental y eliminarse si se no se utilizan en 3 días. El paquete de pipetas de transferencia cobas® liat puede conservarse a temperatura ambiental una vez extraídas las primeras pipetas del kit.

Tabla 4: Materiales necesarios no suministrados

P/N	Descripción del material
05170486190	Kit para la obtención de orina: cobas® PCR Urine Sample Kit
07958030190	Kit para la obtención de frotis vaginales: cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit

Tabla 5: Equipos y software necesarios pero no suministrados

Equipos y software
Analizador cobas® liat (P/N 07341920190)
Incluye el software del sistema cobas® liat versión 3.4 o posterior
Script cobas® liat CT/NG (CNDA) v1.0 (IVD) o posterior

Nota: para obtener información adicional sobre el analizador cobas® liat, consulte la Guía del usuario del sistema cobas® liat.

Procedimiento analítico

Notas sobre el procedimiento

- No utilice el tubo de ensayo **cobas® liat** CT/NG ni el kit de control **cobas® liat** CT, NG and MG control kit después de la fecha de caducidad.
- No abra el embalaje del tubo de ensayo individual hasta que el operador esté preparado para realizar la prueba.
- No reutilice los tubos de ensayo, los controles positivo y negativo ni las pipetas de transferencia. Son de un solo uso.
- No utilice tubos de ensayo **cobas® liat** CT/NG dañados. No utilice tubos de ensayo **cobas® liat** CT/NG que se hayan caído tras sacarlos de la bolsa.
- Asegúrese de que el tubo de recogida no presenta signos de fugas antes de realizar la prueba.
- Asegúrese de que las etiquetas adicionales se colocan únicamente en la parte posterior de la funda del tubo de ensayo o alrededor del lado del tapón; no coloque las etiquetas encima de los códigos de barras o sobre el tapón del tubo de ensayo.
- No abra el tapón del tubo de ensayo **cobas® liat** CT/NG durante o después de la serie en el analizador **cobas® liat**.
- Elimine todos los materiales que hayan estado en contacto con las muestras y los reactivos de acuerdo con la reglamentación nacional, estatal y local.

Limitaciones del procedimiento

- La prueba **cobas® liat** CT/NG ha sido evaluada únicamente para su uso junto con el kit de control **cobas® liat** CT, NG and MG control kit y las presentes Instrucciones de uso. Las modificaciones que se realicen en los procedimientos pueden alterar el rendimiento de la prueba.
- Esta prueba se ha concebido para la detección de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en muestras de orina y frotis vaginal (obtenidas por personal médico y por la propia paciente) en **cobas® PCR Media** (Roche Molecular Systems, Inc.). La realización de la prueba en otros tipos de muestras o medios puede generar resultados inexactos.
- Pueden producirse resultados no válidos si no hay volumen de muestra suficiente o si la muestra contiene sustancias inhibitoras que eviten la extracción y/o amplificación y detección de los ácidos nucleicos de la diana.
- También pueden producirse resultados falsos negativos si la muestra se obtiene, transporta o manipula incorrectamente o si no contiene suficiente ácido nucleico para la detección.
- Una muestra de frotis vaginal (recogida mediante auto-toma u obtenida por personal médico) es el tipo de muestra preferido para las pruebas de CT y NG en mujeres por su mayor sensibilidad en comparación con las muestras de orina femenina. Si se recoge una muestra de orina femenina y se obtienen resultados negativos para cualquiera de los analitos pero aun así sigue la sospecha de una infección, cabe plantearse la opción de realizar el análisis con una muestra de frotis vaginal.
- Aunque es poco común, la existencia de mutaciones en las regiones diana de *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG) cubiertas por los cebadores o las sondas de la prueba **cobas® liat** CT/NG pueden impedir la detección de la presencia de bacterias.

Validación del lote del tubo de ensayo **cobas® liat** CT/NG

Antes de utilizar un lote nuevo de tubos de ensayo **cobas® liat** CT/NG es preciso realizar un procedimiento de validación de lote en el analizador **cobas® liat** con el objetivo de validar el lote de tubos de ensayo **cobas® liat** CT/NG en su centro. El procedimiento incluye el análisis de un control negativo (NEG BUF) y un control positivo.

Nota: consulte la Guía del usuario del sistema **cobas® liat** para obtener información detallada sobre el funcionamiento.

Materiales necesarios para la validación del lote

Del kit de tubos de ensayo cobas® liat CT/NG:	Del kit de control cobas® liat CT, NG and MG control kit:
<input type="checkbox"/> 2 tubos de ensayo cobas® liat CT/NG <input type="checkbox"/> 2 pipetas de transferencia <input type="checkbox"/> Tarjeta de códigos de barras del prospecto	<input type="checkbox"/> 1 tubo de control negativo (NEG BUF) para cobas® liat CT, NG y MG <input type="checkbox"/> 1 tubo de control positivo para cobas® liat CT, NG y MG <input type="checkbox"/> Tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo*

* Nota: los códigos de barras de los controles negativo y positivo de la prueba **cobas® liat** CT/NG se indican en la Sección 2 de la tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo.

Flujo de trabajo de validación de lote para tubos de ensayo

1	Pulse el botón de encendido y apagado para iniciar el analizador cobas® liat .
2	Seleccione Inicio ses. Cuando se le solicite, introduzca el nombre de usuario y la contraseña y luego seleccione Introducir .
3	En el menú Principal , seleccione Menú de ensayos . En el menú de ensayos, seleccione [Lote nuevo].
4	Seleccione Escanear y escanee el código de barras del prospecto de la tarjeta de códigos de barras del prospecto.
5	<p>Seleccione Escanear y escanee el código de barras del control negativo de la tarjeta de código de barras (Sección 2) incluida en el kit de control.</p> <p>Nota: asegúrese de que el número de lote del tubo de control coincida con el lote de la tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo</p>
6	<p>Retire el tapón del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG. Con la pipeta de transferencia suministrada con el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat, apriete con firmeza el bulbo de succión de la pipeta de transferencia, introdúzcala en el líquido del tubo de control negativo (NEG BUF) y suelte el bulbo poco a poco para extraer el control y transferir el control lentamente hasta la abertura del tubo de ensayo apretando el bulbo de succión. Retape el tubo de ensayo y elimine la pipeta de transferencia y el tubo de control.</p> <p>Nota: utilice únicamente la pipeta de transferencia suministrada con el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat para transferir los controles y las muestras al tubo de ensayo cobas® liat CT/NG.</p> <p>Nota: vuelva a cerrar el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat inmediatamente después de retirar las pipetas necesarias.</p> <p>Nota: no perfora el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG ni la membrana del fondo del compartimento para la muestra. Si se producen daños en alguno de estos dos elementos, elimine el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG y la pipeta de transferencia y luego reinicie el procedimiento de análisis con un tubo de ensayo y una pipeta cobas® liat CT/NG nuevos.</p>
7	Seleccione Escanear y escanee el código de barras del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG. Retire la funda del tubo de ensayo y luego introduzca el tubo de ensayo en la puerta para carga de tubos del analizador hasta que se escuche un clic indicativo de que el tubo está en su sitio. El procesamiento se inicia automáticamente.
8	<p>Una vez finalizada la prueba, si el analizador cobas® liat muestra el mensaje "Resultado de control negativo aceptado.", seleccione Confirmar. A continuación, retire y elimine el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG. Seleccione Atrás y repita los pasos 5-8 para el control positivo.</p> <p>Nota: en el paso 5, escanee el código de barras del control positivo de la tarjeta de código de barras del control negativo/positivo.</p> <p>Una vez aceptado el resultado del control positivo, ya puede empezar a utilizar el lote. Nota: si se rechaza el resultado, repita la serie de control. Si no logra obtener el resultado esperado tras repetir la serie de control, póngase en contacto con su representante de Roche.</p>
9	Opcional: para transferir la información de lote a otros analizadores de su centro, consulte la Guía del usuario del sistema cobas® liat .

Flujo de trabajo del análisis de muestras cobas® liat CT/NG

Materiales necesarios para el análisis de una muestra

- 1 tubo de ensayo cobas® liat CT/NG
- 1 pipeta de transferencia
- 1 muestra en un tubo cobas® PCR Media

1	Pulse el botón de encendido y apagado para iniciar el analizador cobas® liat .
2	Seleccione Inicio ses. Cuando se le solicite, introduzca el nombre de usuario y la contraseña y luego seleccione Introducir .
3	Obtenga una muestra clínica, un tubo de ensayo cobas® liat CT/NG y una pipeta de transferencia del paquete de pipetas de transferencia cobas® liat .
4	En el menú Principal , seleccione Procesar ensayo . A continuación, seleccione Escanear para escanear el código de barras del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG.
5	Escanee el ID de la muestra o seleccione Introducir para introducir el ID manualmente. Nota: la configuración del analizador puede requerir la confirmación de la información recibida del paciente. En tal caso, seleccione el botón Confirmar.
6	Retire el tapón del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG. Tome la pipeta de transferencia suministrada con el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat y apriete con firmeza el bulbo de succión de la pipeta de transferencia; luego, introdúzcala en el líquido del tubo de medio de extracción de muestras y suelte el bulbo poco a poco para extraer la muestra y transferirla lentamente hasta la abertura del tubo de ensayo apretando el bulbo de succión. Retape el tubo de ensayo y deseche la pipeta de transferencia. Nota: utilice únicamente la pipeta de transferencia suministrada con el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat para transferir los controles y las muestras al tubo de ensayo cobas® liat CT/NG. Nota: vuelva a cerrar el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat inmediatamente después de retirar las pipetas necesarias. Nota: no perfora el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG ni la membrana del fondo del compartimento para la muestra. Si se producen daños en alguno de estos dos elementos, elimine el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG y la pipeta de transferencia y luego reinicie el procedimiento de análisis con un tubo de ensayo y una pipeta cobas® liat CT/NG nuevos.
7	Seleccione Escanear y vuelva a escanear el código de barras del tubo de ensayo cobas® liat CT/NG. Retire la funda del tubo de ensayo y luego introduzca el tubo de ensayo en la puerta para carga de tubos del analizador hasta que se escuche un clic indicativo de que el tubo está en su sitio. El procesamiento se inicia automáticamente. Nota: el procesamiento del tubo de ensayo debe empezar durante las 4 horas siguientes a la adición de la muestra al tubo de ensayo cobas® liat CT/NG (paso 5).
8	Cuando finalice la serie analítica, retire y elimine el tubo de ensayo cobas® liat CT/NG.
9	Seleccione el botón Informe para ver el informe de resultados de validez.* Nota: para saber cómo interpretar los resultados, consulte el apartado de interpretación de los resultados.

* Consulte la Guía del usuario del sistema **cobas® liat** para obtener información detallada sobre la carga de resultados al LIS.

Nota: para la realización de series adicionales de control positivo y/o control negativo, según los requisitos locales, estatales, federales y/o de acreditación de los requisitos de la organización, siga los procedimientos descritos en el apartado “Flujo de trabajo del análisis de muestras **cobas® liat** CT/NG”. En el paso 5, asegúrese de utilizar los códigos de barras de control suministrados que se incluyen en el kit de control **cobas® liat** CT, NG and MG para escanearlos como códigos de barras de ID de muestra. La interpretación de los resultados de la prueba **cobas® liat** CT/NG cuando se analizan controles positivos o negativos **cobas® liat** CT/NG/MG adicionales se muestran en el apartado “Interpretación de los resultados” (Tabla 6). El uso de códigos de barras de control distintos de los suministrados puede provocar resultados de control incorrectos.

Interpretación de los resultados

Tabla 6: Interpretación de los resultados de **cobas® liat** CT/NG para el procedimiento "Validación de lote" o series de control adicionales

Pantalla del analizador cobas® liat	Interpretación de los resultados
Control negativo válido	Control negativo válido El control es negativo para la presencia de CT/NG.
Ctrol. neg. no válido. Repita la serie.*	Ctrol. neg. no válido El resultado no es válido. El control negativo debe volver a analizarse para obtener un resultado válido. Repita la serie.
Control positivo válido	Control positivo válido El control es positivo para la presencia de CT/NG.
Ctrol. pos. no válido. Repita la serie.*	Ctrol. pos. no válido El resultado no es válido. El control positivo debe volver a analizarse para obtener resultados válidos. Repita la serie.

Si la serie de repetición sigue siendo no válida, póngase en contacto con su representante de Roche.

* Para series de control adicionales, la opción "Repita la serie" no formará parte del informe de resultados si se producen resultados no válidos.

Tabla 7: Interpretación de los resultados de la prueba **cobas® liat** CT/NG para el análisis de una muestra

Pantalla del analizador cobas® liat	Interpretación de los resultados
CT No detectado	Prueba negativa válida para CT (No se ha detectado CT)
CT Detectado	Prueba positiva válida para CT (Presencia de CT)
CT No válido	Es imposible determinar la presencia o ausencia de CT. Repita el ensayo con la misma muestra.
NG No detectado	Prueba negativa válida para NG (No se ha detectado NG)
NG Detectado	Prueba positiva válida para NG (Presencia de NG)
NG No válido	Es imposible determinar la presencia o ausencia de NG. Repita el ensayo con la misma muestra.
Ensayo no válido	Es imposible determinar la presencia o ausencia de CT o NG. Repita el ensayo con la misma muestra.
Ensayo anulado por el sistema	Serie errónea o anulada por el sistema. Repita el ensayo con la misma muestra.
Ensayo anulado por el script: anulado por el script	Serie errónea o anulada por el script. Repita el ensayo con la misma muestra.
Ensayo anulado por el usuario	Proceso anulado por el usuario.

Evaluación no clínica del rendimiento

Sensibilidad analítica (límite de detección)

La sensibilidad analítica se determinó mediante el análisis de una serie de dilución de dos cepas/serotipos representativos de *Chlamydia trachomatis* (CT, serotipos D e I) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG, cepas 2948 y 891). Los cultivos de CT y NG se diluyeron en pools de muestras clínicas de orina (OR) negativas o en pools de muestras clínicas de frotis vaginales (FV) negativos en 7 niveles de concentración. Se analizaron todos los niveles con un mínimo de 20 réplicas por concentración analizada con 3 lotes de reactivo únicos. En la Tabla 8 y la Tabla 9 se muestra el LoD de cada tipo de muestra para CT y NG respectivamente según la concentración de la diana que se puede detectar en ≥ 95 % de las réplicas para todos los lotes. En la Tabla 10 y la Tabla 11 se muestra el LoD de cada tipo de muestra para CT y NG respectivamente según la tasa de aciertos del 95 % esperada del análisis Probit.

Tabla 8: Niveles de concentración de CT con una tasa de aciertos observada mínima del 95 % para todos los lotes analizados

Tipos de muestra	Serotipo D LoD (CE/ml)	Valor Ct medio de serotipo D	Serotipo I LoD (CE/ml)	Valor Ct medio de serotipo I
Orina recogida en cobas® PCR Media	0,085	36,2	0,784	36,0
Frotis vaginal recogido en cobas® PCR Media	0,170	35,3	0,784	35,7

CE = cuerpos elementales

Tabla 9: Niveles de concentración de NG con una tasa de aciertos observada mínima del 95 % para todos los lotes analizados

Tipos de muestra	Cepa 2948 LoD (UFC/ml)	Valor Ct medio de cepa 2948	Cepa 891 LoD (UFC/ml)	Valor Ct medio de cepa 891
Orina recogida en cobas® PCR Media	0,250	34,7	0,200	34,5
Frotis vaginal recogido en cobas® PCR Media	0,500	34,2	0,200	34,5

UFC = unidades formadoras de colonias

Tabla 10: Concentraciones de tasa de aciertos del 95 % esperada según el análisis Probit para CT

Tipos de muestra	LoD de CT serotipo D (CE/ml)	LoD de CT serotipo I (CE/ml)
Orina recogida en cobas [®] PCR Media	0,095 (IC del 95 %: 0,065-0,194)	0,796 (IC del 95 %: 0,504-1,768)
Frotis vaginal recogido en cobas [®] PCR Media	0,178 (IC del 95 %: 0,117-0,358)	0,773 (IC del 95 %: 0,510-1,554)

CE = cuerpos elementales

Tabla 11: Concentraciones de tasa de aciertos del 95 % esperada según el análisis Probit para NG

Tipos de muestra	LoD de NG cepa 2948 (UFC/ml)	LoD de NG cepa 891 (UFC/ml)
Orina recogida en cobas [®] PCR Media	0,241 (IC del 95 %: 0,165-0,449)	0,140 (IC del 95 %: 0,092-0,294)
Frotis vaginal recogido en cobas [®] PCR Media	0,342 (IC del 95 %: 0,230-0,650)	0,129 (IC del 95 %: 0,088-0,257)

UFC = unidades formadoras de colonias

Inclusividad

Se realizaron pruebas de inclusividad para 15 serotipos de CT y 43 cepas de NG adicionales utilizando un lote de reactivos. Las pruebas se efectuaron a partir de cultivos de CT y NG diluidos en pools de muestras clínicas negativas. Se analizaron tres réplicas por nivel de dilución para cada subtipo por tipo de muestra. El nivel más bajo al que las tres réplicas resultaron positivas se indica en la Tabla 12 y la Tabla 13 para CT y NG respectivamente.

Tabla 12: Pruebas de inclusividad para serotipos de CT

Serotipo o variante	Muestras de orina (CE/ml)	Muestras de frotis vaginal (CE/ml)
A	0,1	0,2
B	0,4	0,2
Ba	0,4	1
C	0,7	0,7
E	2	36
F	0,4	0,04
G	0,4	0,4
H	0,4	3
J	0,1	0,2
K	0,1	0,04
LGV tipo 1	0,1	0,04
LGV tipo 2	1600	200
LGV tipo 3	0,1	0,7
nvCT	0,1	0,7
FI-nvCT	1:100 de muestra de paciente	1:100 de muestra de paciente

Tabla 13: Pruebas de inclusividad para cepas de NG

ID de la cepa	Muestras de orina (UFC/ml)	Muestras de frotis vaginal (UFC/ml)
ATCC 27633	0,2	0,5
ATCC 49226	1	0,006
ATCC 700825	0,01	0,001
Aislado clínico SS169	0,06	0,02
NBL 1606	0,3	0,08
NBL 1952	0,2	0,1
NBL 2012	0,2	0,3
NRL 1977	0,02	0,02
NRL 8042 — Bélgica	0,02	0,02
NRL 13477	0,09	0,1
NRL 13819	0,006	0,004
NRL 33155 - Atlanta	0,09	0,001
NRL 33641	0,01	0,07
NRL 35495	0,01	0,07
NRL DAN 09612	0,02	0,03
NRL DN 7896 — DINAMARCA	0,9	0,3
NRL DN 7901 — DINAMARCA	0,02	0,02
NRL DOM 362 — República Dominicana	0,09	0,09
NRL DOM 1271 — República Dominicana	0,4	0,1
NRL KPO 1148 — KENIA (KPO)	0,2	0,07
NRL KPO 1161 — KENIA (KPO)	0,02	0,02
NRL Peru 33	0,07	0,07
NRL Peru 83	0,02	0,02
NRL PITT 94-4833 — PITTSBURGH (PITT)	0,02	0,02
NRL PITT 94-8561 — PITTSBURGH (PITT)	0,09	0,1
NRL PP 132 — FILIPINAS	0,09	0,1

ID de la cepa	Muestras de orina (UFC/ml)	Muestras de frotis vaginal (UFC/ml)
NRL SEN 97 P-292 — SENEGAL (SEN)	0,006	0,02
NRL SEN 97 P-301 — SENEGAL (SEN)	0,006	0,07
Roche Diagnostics K.K., Japan RDN001-00193	0,02	0,03
Roche Diagnostics, Australia 04D125: Darwin, Territorio del Norte, Australia	0,09	0,1
Roche Diagnostics, Australia 04D127: Darwin, Territorio del Norte, Australia	0,09	0,1
Roche Diagnostics, Australia 04D129: Darwin, Territorio del Norte, Australia	0,09	0,1
Roche Diagnostics, Australia 04D130: Darwin, Territorio del Norte, Australia	0,4	0,1
Roche Diagnostics, Australia 04D132: Darwin, Territorio del Norte, Australia	0,09	0,09
Roche Diagnostics, Australia 05D003: Darwin, Territorio del Norte, Australia	0,02	0,03
Roche Diagnostics, Australia 05D004: Darwin, Territorio del Norte, Australia	0,006	0,004
Roche Diagnostics, Australia 4551 — Australia Occidental	0,02	0,02
Statens Serum Institut 223/06	0,006	0,006
Statens Serum Institut 1498/46	0,02	0,02
Statens Serum Institut 2170/46	0,02	0,02
Statens Serum Institut 2222/46	0,4	0,09
Statens Serum Institut 6973/45	0,09	0,09
UCSF58	0,06	0,07

Especificidad analítica/reactividad cruzada

Se analizó un panel de 181 cepas de bacterias, hongos y virus, incluidos los de mayor presencia en las muestras de paciente, así como 52 cepas representativas de especies *Neisseria* no *gonorrhoeae* y otros organismos no relacionados filogenéticamente a fin de valorar su especificidad analítica. Se añadieron los organismos indicados en la Tabla 14, con concentraciones $\geq 1 \times 10^6$ unidades/ml* para las bacterias y concentraciones $\geq 1 \times 10^5$ unidades/ml para los virus, a pools de muestras de frotis vaginal negativos recogidos en **cobas**[®] PCR Media y muestras de orina negativas estabilizadas en **cobas**[®] PCR Media. Se realizó el análisis con cada uno de los posibles organismos interferentes tanto en ausencia CT y NG como mezclado con estos cultivos con concentraciones de $\sim 3 \times \text{LoD}$. Los resultados indican que 180 de los organismos diferentes de la diana analizados no generaron ningún resultado falso positivo o falso negativo debido a la reactividad cruzada o a interferencias. Una cepa de *Neisseria lactamica* (CCUG 26479), a concentraciones superiores a 1×10^4 UFC/ml, generó interferencias de detección de NG a $\sim 3 \times \text{LoD}$. A 1×10^4 UFC/ml, esta cepa de *N. lactamica* no interfirió con la detección de NG a $\sim 3 \times \text{LoD}$, así como tampoco 8 cepas adicionales de *N. lactamica* cuando se analizaron con concentraciones $\geq 1 \times 10^6$ UFC/ml.

* Cuatro bacterias solo pudieron analizarse con una concentración inferior a 1×10^6 unidades/ml y superior a 7×10^4 unidades/ml debido a títulos de stock bajos.

Tabla 14: Microorganismos analizados para la especificidad analítica/reactividad cruzada

<i>Acholeplasma laidlawii</i>	<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Acholeplasma oculi</i> ^{1, 3}	<i>Enterobacter aerogenes</i> (<i>Klebsiella aerogenes</i>)	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Prevotella bivia</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Enterococcus avium</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Cutibacterium acnes</i>
<i>Actinomyces israelii</i> ^{1, 3}	<i>Enterococcus faecalis</i> (2 cepas)	<i>Morganella morganii</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i> (<i>Trueperella pyogenes</i>)	<i>Enterococcus faecium</i> (2 cepas)	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Erwinia herbicola</i> (<i>Pantoea agglomerans</i>)	<i>Mycoplasma faucium</i> ^{1, 3}	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Mycoplasma fermentans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Atopobium vaginae</i> (<i>Fannyhessea vaginae</i>)	<i>Flavobacterium meningosepticum</i> (<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>)	<i>Mycoplasma orale</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Mycoplasma penetrans</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Mycoplasma pirum</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i> (<i>Agrobacterium tumefaciens</i>)
<i>Bacteroides ureolyticus</i> (<i>Campylobacter ureolyticus</i>)	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Giardia Intestinalis</i>	<i>Mycoplasma primatum</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Mycoplasma salivarium</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Blautia producta</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Mycoplasma spermatophilum</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	Virus del herpes simple I	<i>Neisseria cinerea</i> (4 cepas)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	Virus del herpes simple II	<i>Neisseria denitrificans</i> (<i>Bergeriella denitrificans</i>)	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Candida albicans</i> (2 cepas)	HIV-1	<i>Neisseria elongata</i> (3 cepas)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida glabrata</i> (<i>Nakaseomyces glabratus</i>)	Virus del papiloma humano tipo 16 (células CaSki)	<i>Neisseria flava</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2 cepas)	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9 cepas) ²	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Neisseria macacae</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Chlamydia psittaci</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo A	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Citrobacter braakii</i>	<i>Lactobacillus brevis</i> (<i>Levilactobacillus brevis</i>)	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo C (4 cepas)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Clostridium difficile</i> (<i>Clostridioides difficile</i>)	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo W135	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo Y	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i> (<i>Limosilactobacillus vaginalis</i>)	<i>Neisseria mucosa</i> (3 cepas)	<i>Trichomonas tenax</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2 cepas)	<i>Neisseria perflava</i>	<i>Ureaplasma parvum</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Leptotrichia buccalis</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i> ^{1, 3}
<i>Citomegalovirus</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3 cepas)	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Leuconostoc paramesenteroides</i> (<i>Weissella paramesenteroides</i>)	<i>Neisseria subflava</i> (14 cepas)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Dermia gummosa</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Dientamoeba fragilis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	-

¹ El organismo se analizó con una concentración de < 1,0e+6 unidades/ml y > 7,0e+4 unidades/ml.

² Se analizó una cepa del organismo con una concentración de < 1,0e+6 unidades/ml y > 1,0e+4 unidades/ml.

³ Analizado con la concentración más alta posible por concentración de stock.

Interferencia

Se evaluaron los efectos de productos disponibles en el mercado o mediante receta médica que podían aparecer en muestras de orina o de frotis vaginal con el nivel de concentración indicado en la Tabla 15. El análisis se realizó a partir de pools de muestras clínicas a las que se añadieron posibles sustancias interferentes según los niveles esperados de uso normal del paciente. Se analizaron las sustancias interferentes en pools de muestras negativas para CT/NG y en pools de muestras positivas a los que se añadió CT/NG con concentraciones de $\sim 3 \times \text{LoD}$ para cada tipo de muestra utilizando un lote de reactivos. Se analizaron cinco réplicas de cada muestra negativa para CT/NG y cada muestra positiva para CT/NG (para cada uno de los dos subtipos de cultivo por microorganismo) con cada sustancia exógena en cada tipo de muestra, excepto Azo Urinary Pain Relief, que se analizó solamente en orina.

De los productos disponibles en el mercado (OTC) y con receta analizados no se observó ninguna interferencia con 15 sustancias cuando se analizaron con concentraciones de 1,5 mg/ml. Tanto Azo Urinary Pain Relief como Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer con carbómero generaron resultados falsos negativos en como mínimo una réplica cuando se analizaron con concentraciones más altas. Azo Urinary Pain Relief y Replens™ Long-Lasting Vaginal Moisturizer con concentraciones superiores a 0,5 mg/ml y 1,0 mg/ml, respectivamente, pueden interferir con el rendimiento del ensayo. En la Tabla 15 se muestran los niveles de sustancias toleradas por el ensayo para todos los tipos de muestras.

Tabla 15: Lista de productos analizados para la detección de interferencias

Nombre del producto	Orina (mg/ml)	Torundas vaginales (mg/ml)
Azo Urinary Pain Relief (solo orina)	0,5*	-
Crema vaginal clindamicina fosfato	1,5	1,5
Equate tioconazole 1 día	1,5	1,5
Crema antipicoreos Equate Vagicaïne	1,5	1,5
Crema vaginal Estradiol	1,5	1,5
Crema vaginal 7 días	1,5	1,5
Ultragel K-Y®	1,5	1,5
Gel vaginal metronidazol	1,5	1,5
Crema vaginal Monistat con nitrato de miconazol (2 %)	1,5	1,5
Crema para el alivio instantáneo del picor Monistat®	1,5	1,5
Supositorios de desodorante Norforms	1,5	1,5
Crema vaginal Premarin	1,5	1,5
Humectante vaginal de larga duración Replens™	1,0*	1,5
Espray refrescante Summer's Eve Ultra	1,5	1,5
VCF (gel anticonceptivo vaginal)	1,5	1,5
Gel de tratamiento Yeast Gard	1,5	1,5
Gel vaginal RepHresh™	1,5	1,5

* Nota: las concentraciones por encima de este nivel pueden provocar interferencias en las muestras clínicas.

Se evaluaron las sustancias endógenas que podían aparecer en muestras clínicas de orina o de frotis vaginal con el nivel de concentración indicado en la Tabla 16. El análisis se realizó con pools de muestras clínicas a las que se añadieron las posibles sustancias interferentes según los niveles esperados de una muestra clínica normal. Se analizaron las sustancias endógenas en pools de muestras negativas para CT/NG y en pools de muestras positivas a las que se añadió CT/NG con concentraciones de $\sim 3 \times \text{LoD}$ para cada tipo de muestra relevante utilizando un lote de reactivos. Se analizaron cinco réplicas de cada muestra negativa para CT/NG y cada muestra positiva para CT/NG (para cada uno de los dos subtipos de cultivo por micro-organismo) con cada sustancia endógena en cada tipo de muestra relevante.

No se observaron interferencias con ninguna de las sustancias endógenas analizadas. En la Tabla 16 se muestran los niveles de sustancias endógenas toleradas por el ensayo para cada tipo de muestra.

Tabla 16: Resumen de concentraciones de sustancias endógenas que no generan interferencias

Sustancia endógena	Orina	Frotis vaginal
Células humanas (CMSP) células/ml	1,0E+06	1,0E+06
Moco cervical	1 hisopo sumergido en moco	1 hisopo sumergido en moco
Sangre total (v/v)	10 %	10 %
Semen (únicamente frotis vaginal)	-	1,5 %
Albúmina (p/v) (solo orina)	5 %	-
Bilirrubina (p/v) (solo orina)	1 % (p/v)	-
Glucosa (p/v) (solo orina)	1 % (p/v)	-
pH ácido (solo orina)	pH 4	-
pH alcalino (solo orina)	pH 9	-

Inhibición competitiva

Para valorar la inhibición competitiva entre CT y NG, se mezcló un total de seis combinaciones diferentes de concentración baja de la diana ($\sim 2 \times \text{LoD}$) con concentraciones altas de las otras dianas en matrices de muestras clínicas tanto de orina como de frotis vaginales. Se analizó cada combinación en réplicas de 10 utilizando un lote de reactivos.

Los resultados del análisis indicaron que la presencia de uno o dos microorganismos diana a altas concentraciones no generaba interferencias con los microorganismos presentes a concentraciones bajas ($\sim 2 \times \text{LoD}$) cuando se analizaron matrices de muestras clínicas tanto de orina como de frotis vaginales.

Fallo de todo el sistema

La determinación de la tasa de fallo de todo el sistema se realizó mediante el análisis de 100 réplicas de CT y NG añadidas a dos tipos de muestra (muestras clínicas de orina y frotis vaginal) con una concentración de $\sim 3 \times \text{LoD}$. Los resultados del análisis indicaron que las 100 réplicas de cada tipo de muestra resultaron positivas para CT y NG, lo que supone una tasa de fallo de todo el sistema del 0 %.

Evaluación clínica del rendimiento

Estudio de reproducibilidad

Se llevó a cabo un estudio de reproducibilidad entre diferentes centros, lotes, días, operadores, instrumentos para paneles de **cobas® liat** CT/NG preparados a partir de muestras de frotis vaginales y de orina en **cobas® PCR Media**. El análisis se realizó en tres centros externos con un mínimo de 3 analizadores **cobas® liat** por centro. Los operadores de los 3 centros externos fueron seleccionados de manera que fueran representativos de los operadores POC habituales con formación limitada o sin formación o experiencia práctica en la realización de análisis de laboratorio. También se incluyeron operadores de los centros con certificado de exención CLIA que cumplieran la definición de los operadores de uso previsto. Los operadores seleccionados recibieron las instrucciones de uso del ensayo, las instrucciones de referencia rápida y la Guía del usuario del sistema **cobas® liat**. Se solicitó a los operadores que leyeran el material antes de iniciar cualquier análisis del estudio. Los operadores no recibieron formación sobre el ensayo ni el instrumento.

Dos operadores en cada centro analizaron cada uno 1 panel por tipo de muestra y día (1 panel completo está formado por 3 miembros del panel, cada uno analizado por triplicado) durante un total de 15 días. Todas las réplicas de cada miembro del panel se analizaron siempre en el mismo analizador. Cada panel, por tipo de muestra, estaba formado por un miembro de panel negativo (negativo para los 3 analitos), un miembro de panel positivo bajo y un miembro de panel positivo moderado, estando coformulado cada miembro del panel positivo con los 3 analitos.

El estudio de reproducibilidad se realizó con un total de 1618 pruebas, de las que 811 pruebas correspondían al tipo de muestra vaginal y 807, al tipo de muestra de orina.

La Tabla 17 y la Tabla 18 muestra los resultados del estudio de reproducibilidad por centro, lote, día y serie para **cobas® liat** CT/NG por tipo de muestra y concentración del miembro del panel para CT y NG.

Tabla 17: CT — resumen de los resultados por centro, lote, día y serie para **cobas® liat** CT/NG por tipo de muestra y concentración del miembro del panel

Tipo de muestra	Concentración del miembro del panel	Media del Ct	SD total del Ct	CV % total del Ct	Centro	PCP por centro	N.º de lote	PCP por lote	N.º de día	PCP por día	N.º de serie	PCP por serie
Vaginal	1-2 × LoD	33,4	1,02	3,06	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
Vaginal	1-2 × LoD	-	-	-	HFH	100,0 % (89/89)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (134/134)
Vaginal	1-2 × LoD	-	-	-	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (89/89)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginal	1-2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0 % (53/53)	-	-
Vaginal	1-2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginal	3-5 × LoD	32,1	1,22	3,79	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
Vaginal	3-5 × LoD	-	-	-	HFH	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
Vaginal	3-5 × LoD	-	-	-	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginal	3-5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginal	3-5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
Orina	1-2 × LoD	34,8	1,28	3,69	MCR	87,8 % (79/90)	1	93,3 % (83/89)	1	96,3 % (52/54)	1	90,3 % (121/134)
Orina	1-2 × LoD	-	-	-	HFH	93,3 % (83/89)	2	100,0 % (90/90)	2	87,0 % (47/54)	2	91,1 % (123/135)
Orina	1-2 × LoD	-	-	-	PPN	91,1 % (82/90)	3	78,9 % (71/90)	3	86,8 % (46/53)	-	-
Orina	1-2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	96,3 % (52/54)	-	-
Orina	1-2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	87,0 % (47/54)	-	-
Orina	3-5 × LoD	34,0	1,24	3,65	MCR	95,6 % (86/90)	1	95,5 % (85/89)	1	92,6 % (50/54)	1	97,0 % (130/134)
Orina	3-5 × LoD	-	-	-	HFH	98,9 % (88/89)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	95,6 % (129/135)
Orina	3-5 × LoD	-	-	-	PPN	94,4 % (85/90)	3	93,3 % (84/90)	3	96,2 % (51/53)	-	-
Orina	3-5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	94,4 % (51/54)	-	-
Orina	3-5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	98,1 % (53/54)	-	-

Ct: ciclo límite; CV: coeficiente de variación; LoD: límite de detección; PCP: porcentaje de concordancia de positividad; SD: desviación estándar.

Tabla 18: NG — resumen de los resultados por centro, lote, día y serie para **cobas® liat** CT/NG por tipo de muestra y concentración del miembro del panel

Tipo de muestra	Concentración del miembro del panel	Media del Ct	SD total del Ct	CV % total del Ct	Centro	PCP por centro	N.º de lote	PCP por lote	N.º de día	PCP por día	N.º de serie	PCP por serie
Vaginal	1-2 × LoD	32,2	0,90	2,79	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
Vaginal	1-2 × LoD	-	-	-	HFH	100,0 % (89/89)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (134/134)
Vaginal	1-2 × LoD	-	-	-	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (89/89)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginal	1-2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0 % (53/53)	-	-
Vaginal	1-2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginal	3-5 × LoD	30,9	0,48	1,56	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
Vaginal	3-5 × LoD	-	-	-	HFH	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
Vaginal	3-5 × LoD	-	-	-	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginal	3-5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginal	3-5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
Orina	1-2 × LoD	32,9	1,16	3,51	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (89/89)	1	100,0 % (54/54)	1	99,3 % (133/134)
Orina	1-2 × LoD	-	-	-	HFH	98,9 % (88/89)	2	98,9 % (89/90)	2	98,1 % (53/54)	2	100,0 % (135/135)
Orina	1-2 × LoD	-	-	-	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (53/53)	-	-
Orina	1-2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Orina	1-2 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
Orina	3-5 × LoD	31,4	0,64	2,04	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (89/89)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (134/134)
Orina	3-5 × LoD	-	-	-	HFH	100,0 % (89/89)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
Orina	3-5 × LoD	-	-	-	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (53/53)	-	-
Orina	3-5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Orina	3-5 × LoD	-	-	-	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-

Ct: ciclo límite; CV: coeficiente de variación; LoD: límite de detección; PCP: porcentaje de concordancia de positividad; SD: desviación estándar.

La Tabla 19 muestra los resultados del porcentaje de concordancia de negatividad (PCN) del estudio de reproducibilidad por centro, lote, día y serie para **cobas[®] liat** CT/NG por tipo de muestra para CT y NG.

Tabla 19: PCN por centro, lote, día y serie para **cobas[®] liat** CT/NG por tipo de muestra

Tipo de muestra	Centro	PCN por centro	N.º de lote	PCN por lote	N.º de día	PCN por día	N.º de serie	PCN por serie
CT								
Vaginal	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (89/89)	1	100,0 % (53/53)	1	100,0 % (132/132)
Vaginal	HFH	100,0 % (83/83)	2	100,0 % (84/84)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (131/131)
Vaginal	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginal	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginal	-	-	-	-	5	100,0 % (48/48)	-	-
Vaginal	Total	100,0 % (263/263)	-	-	-	-	-	-
Orina	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (86/86)	1	100,0 % (50/50)	1	100,0 % (130/130)
Orina	HFH	100,0 % (80/80)	2	100,0 % (84/84)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (130/130)
Orina	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Orina	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Orina	-	-	-	-	5	100,0 % (48/48)	-	-
Orina	Total	100,0 % (260/260)	-	-	-	-	-	-
NG								
Vaginal	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (89/89)	1	100,0 % (53/53)	1	100,0 % (132/132)
Vaginal	HFH	100,0 % (83/83)	2	100,0 % (84/84)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (131/131)
Vaginal	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginal	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Vaginal	-	-	-	-	5	100,0 % (48/48)	-	-
Vaginal	Total	100,0 % (263/263)	-	-	-	-	-	-
Orina	MCR	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (86/86)	1	100,0 % (50/50)	1	100,0 % (130/130)
Orina	HFH	100,0 % (80/80)	2	100,0 % (84/84)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (130/130)
Orina	PPN	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
Orina	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
Orina	-	-	-	-	5	100,0 % (48/48)	-	-
Orina	Total	100,0 % (260/260)	-	-	-	-	-	-

PCN: porcentaje de concordancia de negatividad.

En la Tabla 20 se muestra la SD total y el porcentaje total de CV (%) obtenidos para los valores del ciclo límite del estudio de reproducibilidad para cada tipo de serie de panel de muestra en **cobas[®] liat** CT/NG para CT y NG.

Tabla 20: Estimación de media global, desviaciones estándar y coeficientes de variación (%) para los valores del ciclo límite por tipo de muestra y concentración esperada para **cobas[®] liat** CT/NG por tipo de muestra y concentración del miembro del panel positivo

Tipo de muestra	Concentración del miembro del panel	n/N ^a	Ct medio	SD del centro	CV% del centro	SD del lote	CV% del lote	SD del día	CV% del día	SD de la serie	CV% de la serie	SD intra-serie	CV% intra-serie	SD total	CV% total
CT															
Vaginal	1-2 × LoD	269/269	33,4	0,00	0,00	0,53	1,60	0,22	0,67	0,00	0,00	0,84	2,52	1,02	3,06
Vaginal	3-5 × LoD	270/270	32,1	0,21	0,64	0,58	1,82	0,30	0,93	0,00	0,00	1,00	3,13	1,22	3,79
Orina	1-2 × LoD	244/269	34,8	0,15	0,44	0,84	2,41	0,31	0,88	0,00	0,00	0,91	2,61	1,28	3,69
Orina	3-5 × LoD	259/269	34,0	0,15	0,45	0,70	2,07	0,23	0,68	0,00	0,00	0,98	2,89	1,24	3,65
NG															
Vaginal	1-2 × LoD	269/269	32,2	0,11	0,34	0,59	1,83	0,29	0,89	0,14	0,42	0,59	1,83	0,90	2,79
Vaginal	3-5 × LoD	270/270	30,9	0,10	0,33	0,15	0,50	0,18	0,57	0,00	0,00	0,41	1,33	0,48	1,56
Orina	1-2 × LoD	268/269	32,9	0,16	0,47	0,70	2,12	0,26	0,78	0,46	1,41	0,74	2,25	1,16	3,51
Orina	3-5 × LoD	269/269	31,4	0,07	0,23	0,25	0,80	0,16	0,51	0,00	0,00	0,56	1,79	0,64	2,04

Ct: ciclo límite; CV%: porcentaje del coeficiente de variación; LoD: límite de detección; SD: desviación estándar.

^a n es el número de pruebas concordantes con los resultados esperados. N es el número total de pruebas válidas para el miembro del panel.

Estudios clínicos

La utilidad clínica y el rendimiento de la prueba **cobas® liat** CT/NG se establecieron mediante un estudio multicéntrico prospectivo basado en la comparación de los resultados con un estado de infección del paciente (PIS) a partir de la combinación de pruebas NAAT autorizadas por la FDA para los 2 analitos. Se obtuvieron hisopos de orina masculina y femenina e hisopos vaginales y se analizaron en 13 centros de uso clínico distribuidos en diferentes puntos geográficos de los EE. UU. Participaron 48 operadores en las pruebas de **cobas® liat** CT/NG, de los que 43 pertenecían a operadores POC con certificado de exención CLIA. Cinco de los 48 operadores representaban operadores de laboratorio experimentados en un laboratorio de complejidad moderada.

Las mujeres con posibilidad de participar en el estudio suministraron las siguientes muestras urogenitales: primera orina de la mañana y 4 muestras de frotis vaginal. Se llevaron a cabo alícuotas de orina femenina en los dispositivos de obtención correspondientes del fabricante para **cobas® liat** CT/NG y la prueba de comparación de referencia. Si la paciente pertenecía al grupo de estudio en el que los frotis vaginales eran obtenidos por el personal médico, uno de los frotis vaginales se colocaba en **cobas® PCR Media** y los otros 3 frotis vaginales restantes, en los dispositivos de recogida correspondientes del fabricante para la prueba de comparación de referencia. Si la paciente pertenecía al grupo del estudio en el que los frotis vaginales eran obtenidos por la propia paciente, en primer lugar la propia paciente obtenía 1 frotis vaginal que introducía en **cobas® PCR Media** y, a continuación, el personal médico obtenía 3 frotis vaginales que colocaba en los dispositivos de recogida de los fabricantes correspondientes.

Los hombres con posibilidad de participación en el estudio facilitaron una muestra de orina que se alícuotó en el dispositivo de recogida del fabricante correspondiente y en **cobas® PCR Media**.

Los sujetos se clasificaron como sintomáticos si comunicaban síntomas indicativos de una infección por CT o NG. Los sujetos se clasificaron como asintomáticos si no comunicaban síntomas relacionados con la infección por CT o NG. Se analizaron las muestras para CT y NG mediante las pruebas NAAT de comparación de investigación y de referencia. Todas las pruebas se analizaron conforme a las instrucciones de uso respectivas.

El rendimiento clínico de la prueba **cobas® liat** CT/NG se evaluó mediante la comparación de los resultados obtenidos de los tipos de muestras recogidos con los de un algoritmo PIS especificado previamente. El PIS de cada analito se obtuvo a partir de una combinación de 3 pruebas NAAT de referencia (NAAT1, NAAT2 y NAAT3). Si los resultados de NAAT1 y NAAT2 son concordantes, el PIS final para el analito respectivo será el resultado concordante obtenido de NAAT1 y NAAT2. Si los resultados de NAAT1 y NAAT2 son discordantes, se lleva a cabo la prueba NAAT3 para elegir el resultado entre los 2 primeros resultados discordantes. En la Tabla 21 se muestra el algoritmo PIS de cada analito.

Tabla 21: Determinación del PIS para CT y NG

NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3 (en caso necesario)	Estado de infección del paciente ^a
+	+	n.a.	Infectado
+	-	+	Infectado
-	+	+	Infectado
-	-	n.a.	No infectado
+	-	-	No infectado
-	+	-	No infectado
-	No válido	+	Indeterminado
-	No válido	-	No infectado
No válido	-	+	Indeterminado
No válido	-	-	No infectado
+	No válido	-	Indeterminado
No válido	+	-	Indeterminado
+	No válido	+	Infectado
No válido	+	+	Infectado
No válido	No válido	n.a.	Indeterminado

N/A: no se aplica; NAAT: prueba de amplificación de ácidos nucleicos.

^a Resultados de NAAT1 y NAAT2 determinados cuando es necesario realizar una prueba NAAT3. El estado de infección "Infectado" o "No infectado" del paciente se obtuvo de la combinación total de resultados obtenidos de las pruebas NAAT de referencia.

Se utilizaron los tipos de muestra de orina masculina y frotis vaginal para crear el PIS respectivo de hombres y mujeres. Se compararon los resultados de **cobas® liat** CT/NG para cada analito de cada tipo de muestra (orina masculina, frotis vaginal y orina femenina) con el PIS para determinar el rendimiento clínico del ensayo. La sensibilidad (SENS), la especificidad (SPEC), los valores predictivos positivos (VPP) y los valores predictivos negativos (VPN) de **cobas® liat** CT/NG se calcularon por separado para CT y NG. También se calcularon los valores predictivos a partir de la sensibilidad y especificidad globales para un rango hipotético de valores de prevalencia.

Se definió una referencia compuesta específica de la zona anatómica para orina femenina como se muestra en la Tabla 21, según la cual la orina femenina se analizó con **cobas® liat** CT/NG y con las pruebas NAAT de comparación (NAAT1, NAAT2, y NAAT3 si es necesario). El porcentaje de concordancia de positividad (PCP), el porcentaje de concordancia de negatividad (PCN) y el porcentaje de concordancia global (PCG) se evaluaron según esta referencia compuesta específica de la zona anatómica.

En el estudio se incluyó la suplementación con muestras archivadas debido a la previsión de una baja prevalencia de NG para orina masculina, frotis vaginales y orina femenina. Las muestras archivadas se obtuvieron de un estudio de ensayo clínico previo (K173887). Para cada muestra positiva para NG se incluyó la correspondiente muestra negativa para NG. Las muestras archivadas se distribuyeron entre los operadores POC de los centros clínicos participantes para que las analizaran con **cobas® liat** CT/NG como parte del flujo de trabajo clínico normal. Se compararon los resultados de **cobas® liat** CT/NG con el PIS establecido en el estudio clínico previo (K173887).

Resultados del rendimiento

Los valores de sensibilidad y especificidad y los valores predictivos de la prueba **cobas® liat** CT/NG definidos según el algoritmo PIS se presentan en la Tabla 22 para CT y NG por sexo, tipo de muestra y estado sintomático.

Tabla 22: Rendimiento clínico de **cobas® liat** CT/NG comparado con el estado de infección del paciente por tipo de muestra y estado sintomático — muestras obtenidas prospectivamente

Tipo de muestra ^a	Estado sintomático	Total (N)	SENS	IC con porcentaje del 95 %	ESP	IC con porcentaje del 95 %	PREV (%)	VPP (%)	IC con porcentaje del 95 %	VPN (%)	IC con porcentaje del 95 %
CT											
OR masculina	Sintomático	808	98,2 % (55/56)	(90,6 %, 99,7 %)	99,9 % (751/752)	(99,3 %, 100,0 %)	6,9 %	98,2 % (55/56)	(90,6 %, 99,7 %)	99,9 % (751/752)	(99,3 %, 100,0 %)
OR masculina	Asintomático	1488	96,4 % (53/55)	(87,7 %, 99,0 %)	99,9 % (1432/1433)	(99,6 %, 100,0 %)	3,7 %	98,1 % (53/54)	(90,2 %, 99,7 %)	99,9 % (1432/1434)	(99,5 %, 100,0 %)
OR masculina	Global	2296	97,3 % (108/111)	(92,4 %, 99,1 %)	99,9 % (2183/2185)	(99,7 %, 100,0 %)	4,8 %	98,2 % (108/110)	(93,6 %, 99,5 %)	99,9 % (2183/2186)	(99,6 %, 100,0 %)
FV-M femenino	Sintomático	553	96,8 % (30/31)	(83,8 %, 99,4 %)	99,6 % (520/522)	(98,6 %, 99,9 %)	5,6 %	93,8 % (30/32)	(79,9 %, 98,3 %)	99,8 % (520/521)	(98,9 %, 100,0 %)
FV-M femenino	Asintomático	686	94,7 % (18/19)	(75,4 %, 99,1 %)	100,0 % (667/667)	(99,4 %, 100,0 %)	2,8 %	100,0 % (18/18)	(82,4 %, 100,0 %)	99,9 % (667/668)	(99,2 %, 100,0 %)
FV-M femenino	Global	1239	96,0 % (48/50)	(86,5 %, 98,9 %)	99,8 % (1187/1189)	(99,4 %, 100,0 %)	4,0 %	96,0 % (48/50)	(86,5 %, 98,9 %)	99,8 % (1187/1189)	(99,4 %, 100,0 %)
FV-P femenino	Sintomático	563	100,0 % (30/30)	(88,6 %, 100,0 %)	99,8 % (532/533)	(98,9 %, 100,0 %)	5,3 %	96,8 % (30/31)	(83,8 %, 99,4 %)	100,0 % (532/532)	(99,3 %, 100,0 %)
FV-P femenino	Asintomático	671	100,0 % (29/29)	(88,3 %, 100,0 %)	99,7 % (640/642)	(98,9 %, 99,9 %)	4,3 %	93,5 % (29/31)	(79,3 %, 98,2 %)	100,0 % (640/640)	(99,4 %, 100,0 %)
FV-P femenino	Global	1234	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	99,7 % (1172/1175)	(99,3 %, 99,9 %)	4,8 %	95,2 % (59/62)	(86,7 %, 98,3 %)	100,0 % (1172/1172)	(99,7 %, 100,0 %)
FV femenino	Sintomático	1116	98,4 % (60/61)	(91,3 %, 99,7 %)	99,7 % (1052/1055)	(99,2 %, 99,9 %)	5,5 %	95,2 % (60/63)	(86,9 %, 98,4 %)	99,9 % (1052/1053)	(99,5 %, 100,0 %)
FV femenino	Asintomático	1357	97,9 % (47/48)	(89,1 %, 99,6 %)	99,8 % (1307/1309)	(99,4 %, 100,0 %)	3,5 %	95,9 % (47/49)	(86,3 %, 98,9 %)	99,9 % (1307/1308)	(99,6 %, 100,0 %)
FV femenino	Global	2473	98,2 % (107/109)	(93,6 %, 99,5 %)	99,8 % (2359/2364)	(99,5 %, 99,9 %)	4,4 %	95,5 % (107/112)	(90,0 %, 98,1 %)	99,9 % (2359/2361)	(99,7 %, 100,0 %)
OR femenina	Sintomático	1116	86,9 % (53/61)	(76,2 %, 93,2 %)	99,8 % (1053/1055)	(99,3 %, 99,9 %)	5,5 %	96,4 % (53/55)	(87,7 %, 99,0 %)	99,2 % (1053/1061)	(98,5 %, 99,6 %)
OR femenina	Asintomático	1354	87,2 % (41/47)	(74,8 %, 94,0 %)	99,8 % (1304/1307)	(99,3 %, 99,9 %)	3,5 %	93,2 % (41/44)	(81,8 %, 97,7 %)	99,5 % (1304/1310)	(99,0 %, 99,8 %)
OR femenina	Global	2470	87,0 % (94/108)	(79,4 %, 92,1 %)	99,8 % (2357/2362)	(99,5 %, 99,9 %)	4,4 %	94,9 % (94/99)	(88,7 %, 97,8 %)	99,4 % (2357/2371)	(99,0 %, 99,6 %)
NG											
OR masculina	Sintomático	938	100,0 % (145/145)	(97,4 %, 100,0 %)	100,0 % (793/793)	(99,5 %, 100,0 %)	15,5 %	100,0 % (145/145)	(97,4 %, 100,0 %)	100,0 % (793/793)	(99,5 %, 100,0 %)
OR masculina	Asintomático	1526	100,0 % (16/16)	(80,6 %, 100,0 %)	99,8 % (1507/1510)	(99,4 %, 99,9 %)	1,0 %	84,2 % (16/19)	(62,4 %, 94,5 %)	100,0 % (1507/1507)	(99,7 %, 100,0 %)
OR masculina	Global	2464	100,0 % (161/161)	(97,7 %, 100,0 %)	99,9 % (2300/2303)	(99,6 %, 100,0 %)	6,5 %	98,2 % (161/164)	(94,8 %, 99,4 %)	100,0 % (2300/2300)	(99,8 %, 100,0 %)
FV-M femenino	Sintomático	577	94,7 % (18/19)	(75,4 %, 99,1 %)	99,8 % (557/558)	(99,0 %, 100,0 %)	3,3 %	94,7 % (18/19)	(75,4 %, 99,1 %)	99,8 % (557/558)	(99,0 %, 100,0 %)
FV-M femenino	Asintomático	714	100,0 % (24/24)	(86,2 %, 100,0 %)	99,9 % (689/690)	(99,2 %, 100,0 %)	3,4 %	96,0 % (24/25)	(80,5 %, 99,3 %)	100,0 % (689/689)	(99,4 %, 100,0 %)

Tipo de muestra ^a	Estado sintomático	Total (N)	SENS	IC con porcentaje del 95 %	ESP	IC con porcentaje del 95 %	PREV (%)	VPP (%)	IC con porcentaje del 95 %	VPN (%)	IC con porcentaje del 95 %
FV-M femenino	Global	1291	97,7 % (42/43)	(87,9 %, 99,6 %)	99,8 % (1246/1248)	(99,4 %, 100,0 %)	3,3 %	95,5 % (42/44)	(84,9 %, 98,7 %)	99,9 % (1246/1247)	(99,5 %, 100,0 %)
FV-P femenino	Sintomático	580	96,0 % (24/25)	(80,5 %, 99,3 %)	99,8 % (554/555)	(99,0 %, 100,0 %)	4,3 %	96,0 % (24/25)	(80,5 %, 99,3 %)	99,8 % (554/555)	(99,0 %, 100,0 %)
FV-P femenino	Asintomático	691	100,0 % (19/19)	(83,2 %, 100,0 %)	99,9 % (671/672)	(99,2 %, 100,0 %)	2,7 %	95,0 % (19/20)	(76,4 %, 99,1 %)	100,0 % (671/671)	(99,4 %, 100,0 %)
FV-P femenino	Global	1271	97,7 % (43/44)	(88,2 %, 99,6 %)	99,8 % (1225/1227)	(99,4 %, 100,0 %)	3,5 %	95,6 % (43/45)	(85,2 %, 98,8 %)	99,9 % (1225/1226)	(99,5 %, 100,0 %)
FV femenino	Sintomático	1157	95,5 % (42/44)	(84,9 %, 98,7 %)	99,8 % (1111/1113)	(99,3 %, 100,0 %)	3,8 %	95,5 % (42/44)	(84,9 %, 98,7 %)	99,8 % (1111/1113)	(99,3 %, 100,0 %)
FV femenino	Asintomático	1405	100,0 % (43/43)	(91,8 %, 100,0 %)	99,9 % (1360/1362)	(99,5 %, 100,0 %)	3,1 %	95,6 % (43/45)	(85,2 %, 98,8 %)	100,0 % (1360/1360)	(99,7 %, 100,0 %)
FV femenino	Global	2562	97,7 % (85/87)	(92,0 %, 99,4 %)	99,8 % (2471/2475)	(99,6 %, 99,9 %)	3,4 %	95,5 % (85/89)	(89,0 %, 98,2 %)	99,9 % (2471/2473)	(99,7 %, 100,0 %)
OR femenina	Sintomático	1157	89,1 % (41/46)	(77,0 %, 95,3 %)	99,9 % (1110/1111)	(99,5 %, 100,0 %)	4,0 %	97,6 % (41/42)	(87,7 %, 99,6 %)	99,6 % (1110/1115)	(99,0 %, 99,8 %)
OR femenina	Asintomático	1402	97,6 % (40/41)	(87,4 %, 99,6 %)	99,9 % (1360/1361)	(99,6 %, 100,0 %)	2,9 %	97,6 % (40/41)	(87,4 %, 99,6 %)	99,9 % (1360/1361)	(99,6 %, 100,0 %)
OR femenina	Global	2559	93,1 % (81/87)	(85,8 %, 96,8 %)	99,9 % (2470/2472)	(99,7 %, 100,0 %)	3,4 %	97,6 % (81/83)	(91,6 %, 99,3 %)	99,8 % (2470/2476)	(99,5 %, 99,9 %)

^a En el caso de los pacientes masculinos, el algoritmo PIS combina los resultados NAAT de la muestra de orina. En el caso de las pacientes femeninas, el algoritmo PIS combina los resultados NAAT de los frotis vaginales obtenidos por personal médico. Para NG, se suplementaron muestras obtenidas prospectivamente y muestras frescas de 4788 sujetos con muestras obtenidas prospectivamente y muestras archivadas de 308 sujetos con PIS especificado previamente.

Nota: N es el número total de sujetos evaluables.

Los resultados de NAAT1 y NAAT2 determinan la necesidad de realizar una prueba NAAT3. El estado de infección “Infectado” o “No infectado” del paciente se obtiene de la combinación total de resultados obtenidos de las pruebas NAAT de referencia.

IC: intervalo de confianza; NAAT: prueba de amplificación de ácidos nucleicos; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo; PREV: prevalencia; SENS: sensibilidad; SPEC: especificidad; OR: orina; FV: frotis vaginal (obtenido por personal médico y por la propia paciente); FV-M: frotis vaginal obtenido por personal médico; FV-P: frotis vaginal obtenido por la propia paciente.

Rendimiento de la concordancia específica de la zona anatómica para orina femenina

La Tabla 23 muestra los valores PCP, PCN y PCG para las pruebas de orina femenina con **cobas® liat** CT/NG cuando se utiliza este tipo de muestra para crear el estándar de referencia compuesto.

Tabla 23: Concordancia entre **cobas® liat** CT/NG y la referencia compuesta específica de la zona anatómica para muestras de orina femenina

Tipo de muestra ^a	Estado sintomático	Total (N)	PCP	IC con porcentaje del 95 %	PCN	IC con porcentaje del 95 %	PCG	IC con porcentaje del 95 %
CT								
OR femenina	Sintomático	1113	93,0 % (53/57)	(83,3 %, 97,2 %)	99,8 % (1054/1056)	(99,3 %, 99,9 %)	99,5 % (1107/1113)	(98,8 %, 99,8 %)
OR femenina	Asintomático	1346	97,6 % (40/41)	(87,4 %, 99,6 %)	99,8 % (1302/1305)	(99,3 %, 99,9 %)	99,7 % (1342/1346)	(99,2 %, 99,9 %)
OR femenina	Global	2459	94,9 % (93/98)	(88,6 %, 97,8 %)	99,8 % (2356/2361)	(99,5 %, 99,9 %)	99,6 % (2449/2459)	(99,3 %, 99,8 %)
NG								
OR femenina	Sintomático	1111	100,0 % (20/20)	(83,9 %, 100,0 %)	99,9 % (1090/1091)	(99,5 %, 100,0 %)	99,9 % (1110/1111)	(99,5 %, 100,0 %)
OR femenina	Asintomático	1347	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	99,9 % (1329/1330)	(99,6 %, 100,0 %)	99,9 % (1346/1347)	(99,6 %, 100,0 %)
OR femenina	Global	2458	100,0 % (37/37)	(90,6 %, 100,0 %)	99,9 % (2419/2421)	(99,7 %, 100,0 %)	99,9 % (2456/2458)	(99,7 %, 100,0 %)

^a Concordancia de **cobas® liat** CT/NG para orina femenina calculada con relación a la referencia compuesta específica de la zona anatómica.

Nota: N es el número total de sujetos evaluables.

Los resultados de NAAT1 y NAAT2 determinan la necesidad de realizar una prueba NAAT3. El estado de estado de referencia compuesta “Infectado” o “No infectado” del paciente se obtiene de la combinación total de resultados obtenidos de las pruebas NAAT de referencia.

IC: intervalo de confianza; NAAT: prueba de amplificación de ácidos nucleicos; PCP: porcentaje de concordancia de positividad; PCN: porcentaje de concordancia de negatividad; PCG: porcentaje de concordancia global; OR: orina.

Valores esperados para muestras urogenitales

Los valores VPP y VPN hipotéticos de la prueba cobas® liat CT/NG obtenidos de las prevalencias de enfermedades comprendidas entre el 1 % y el 50 % se muestran en la Tabla 24 para CT y NG.

Tabla 24: Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para la prevalencia hipotética de CT

Tipo de muestra ^a	Prevalencia hipotética (%)	Sensibilidad ^a (%)	Especificidad ^a (%)	VPP (%)	VPN (%)
CT					
OR masculina	1	97,3	99,9	91,5	100,0
OR masculina	3	97,3	99,9	97,0	99,9
OR masculina	5	97,3	99,9	98,2	99,9
OR masculina	10	97,3	99,9	99,2	99,7
OR masculina	15	97,3	99,9	99,5	99,5
OR masculina	20	97,3	99,9	99,6	99,3
OR masculina	30	97,3	99,9	99,8	98,9
OR masculina	50	97,3	99,9	99,9	97,4
FV-M femenino	1	96,0	99,8	85,2	100,0
FV-M femenino	3	96,0	99,8	94,6	99,9
FV-M femenino	5	96,0	99,8	96,8	99,8
FV-M femenino	10	96,0	99,8	98,4	99,6
FV-M femenino	15	96,0	99,8	99,0	99,3
FV-M femenino	20	96,0	99,8	99,3	99,0
FV-M femenino	30	96,0	99,8	99,6	98,3
FV-M femenino	50	96,0	99,8	99,8	96,1
FV-P femenino	1	100,0	99,7	79,8	100,0
FV-P femenino	3	100,0	99,7	92,4	100,0
FV-P femenino	5	100,0	99,7	95,4	100,0
FV-P femenino	10	100,0	99,7	97,8	100,0
FV-P femenino	15	100,0	99,7	98,6	100,0
FV-P femenino	20	100,0	99,7	99,0	100,0
FV-P femenino	30	100,0	99,7	99,4	100,0
FV-P femenino	50	100,0	99,7	99,7	100,0
OR femenina	1	87,0	99,8	80,6	99,9
OR femenina	3	87,0	99,8	92,7	99,6
OR femenina	5	87,0	99,8	95,6	99,3
OR femenina	10	87,0	99,8	97,9	98,6
OR femenina	15	87,0	99,8	98,6	97,8
OR femenina	20	87,0	99,8	99,0	96,9
OR femenina	30	87,0	99,8	99,4	94,7
OR femenina	50	87,0	99,8	99,8	88,5
NG					
OR masculina	1	100,0	99,9	88,2	100,0
OR masculina	3	100,0	99,9	95,8	100,0
OR masculina	5	100,0	99,9	97,5	100,0
OR masculina	10	100,0	99,9	98,8	100,0
OR masculina	15	100,0	99,9	99,2	100,0
OR masculina	20	100,0	99,9	99,5	100,0
OR masculina	30	100,0	99,9	99,7	100,0
OR masculina	50	100,0	99,9	99,9	100,0
FV-M femenino	1	94,7	99,8	85,4	99,9
FV-M femenino	3	94,7	99,8	94,7	99,8
FV-M femenino	5	94,7	99,8	96,8	99,7
FV-M femenino	10	94,7	99,8	98,5	99,4
FV-M femenino	15	94,7	99,8	99,0	99,1
FV-M femenino	20	94,7	99,8	99,3	98,7
FV-M femenino	30	94,7	99,8	99,6	97,8
FV-M femenino	50	94,7	99,8	99,8	95,0
FV-P femenino	1	95,7	99,8	85,4	100,0
FV-P femenino	3	95,7	99,8	94,7	99,9
FV-P femenino	5	95,7	99,8	96,8	99,8
FV-P femenino	10	95,7	99,8	98,5	99,5
FV-P femenino	15	95,7	99,8	99,0	99,2
FV-P femenino	20	95,7	99,8	99,3	98,9
FV-P femenino	30	95,7	99,8	99,6	98,2
FV-P femenino	50	95,7	99,8	99,8	95,8

Tipo de muestra ^a	Prevalencia hipotética (%)	Sensibilidad ^a (%)	Especificidad ^a (%)	VPP (%)	VPN (%)
OR femenina	1	88,1	99,9	91,5	99,9
OR femenina	3	88,1	99,9	97,1	99,6
OR femenina	5	88,1	99,9	98,3	99,4
OR femenina	10	88,1	99,9	99,2	98,7
OR femenina	15	88,1	99,9	99,5	97,9
OR femenina	20	88,1	99,9	99,6	97,1
OR femenina	30	88,1	99,9	99,8	95,1
OR femenina	50	88,1	99,9	99,9	89,4

^a La estimación de la sensibilidad y la especificidad globales se llevó a cabo mediante comparación de los resultados de la prueba **cobas® liat** CT/NG con el estado de infección del paciente para cada tipo de muestra.

Nota: VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo; OR: orina; FV-M: frotis vaginal obtenido por personal médico; FV-P: frotis vaginal obtenido por la propia paciente.

Códigos de error

El informe de resultados puede contener códigos de error como los descritos en la Tabla 25, según los posibles errores de la serie. Si tiene alguna pregunta, póngase en contacto con su representante del servicio técnico de Roche.

Tabla 25: Códigos de error y definiciones

Códigos de error	Muestra	Control negativo	Control positivo
g0/g1	El IC está fuera de rango.	El IC está fuera de rango.	El IC está fuera de rango.
x4	La diana de CT/NG está fuera de rango.	n.a.	La diana de CT/NG está fuera de rango.
FP	n.a.	La diana de CT/NG está fuera de rango.	n.a.
x5	El volumen de muestra es bajo.	El volumen de muestra es bajo.	n.a.

Información adicional

Símbolos

Los símbolos siguientes se emplean en el rotulado de los ensayos de PCR de Roche.

Age/DOB Edad o fecha de nacimiento



Software auxiliar

Assigned Range [copies/mL] Intervalo asignado (copias/ml)

Assigned Range [IU/mL] Intervalo asignado (UI/ml)

EC REP Representante autorizado en la Comunidad Europea

BARCODE Hoja de datos del código de barras

LOT Código de lote



Riesgo biológico

REF Número de catálogo

CE Marcado CE de conformidad; este dispositivo cumple con los requisitos aplicables para el marcado CE de un dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*.

Collect Date Fecha de recogida



Consulte las instrucciones de uso



Suficiente para <n> pruebas

CONTENT Contenido del kit

CONTROL Control



Fecha de fabricación



Prueba diagnóstica en el lugar de asistencia al paciente



Dispositivo para autodiagnóstico



Dispositivo no apto para análisis en el lugar de asistencia al paciente



Dispositivo no apto para autodiagnóstico



Distribuidor
(Nota: el país o la región se indicará debajo de este símbolo.)



No deben reutilizarse



Mujeres



Para evaluación del rendimiento IVD únicamente

GTIN Número mundial de artículo comercial



Importador

IVD Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*

LLR Límite inferior del intervalo asignado



Hombres



Fabricante

CONTROL - Control negativo



Sin esterilizar



Nombre del paciente



Número del paciente



Abrir aquí

CONTROL + Control positivo

QS copies / PCR Copias QS por reacción de PCR, utilice copias QS por reacción de PCR para el cálculo de los resultados.

QS IU/PCR UI de QS por reacción de PCR, utilice las unidades internacionales (UI) de QS por reacción de PCR para el cálculo de los resultados.

SN Número de serie

Site Centro

Procedure Standard Procedimiento estándar

STERILE EO Esterilizado con óxido de etileno



Almacenar en la oscuridad



Límite de temperatura



Archivo de definición de pruebas



Este lado hacia arriba

Procedure UltraSensitive Procedimiento ultrasensible

UDI Identificador único del producto

ULR Límite superior del intervalo asignado

Urine Fill Line Línea de llenado de orina

Solamente para EE. UU.: la ley federal de los Estados Unidos solo autoriza la venta de este dispositivo a través de un facultativo autorizado o bajo prescripción médica.

Rx Only



Fecha de caducidad

Asistencia técnica

Para obtener asistencia técnica, póngase en contacto con su afiliada local:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Fabricante e importador



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876, USA
www.roche.com

Fabricado en los EE. UU.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marcas registradas y patentes

Consulte <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Derechos de autor

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Bibliografía

- Herbst de Cortina S, Bristow CC, Joseph Davey D, Klausner JD. A systematic review of point of care testing for *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Trichomonas vaginalis*. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2016;2016:4386127.
- Karellis A, Naeem F, Nair S, et al. Multiplexed rapid technologies for sexually transmitted infections: A systematic review. *Lancet Microbe*. 2022;3:e303-e15.
- Chosewood LC, Wilson DE, eds. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. Atlanta, GA (USA): Centers for Disease Control and Prevention; 2009.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*. 4th ed. M29-A4. Wayne, PA (USA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

Revisión del documento

Información de revisión del documento	
Doc Rev. 1.0 10/2024	Primera publicación.

Puede consultar el resumen del informe de seguridad y rendimiento en el siguiente enlace:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>