



Rx Only

cobas[®] CT/NG

Prueba cualitativa de ácidos nucleicos para uso en los cobas[®] 5800/6800/8800 Systems

Para diagnóstico *in vitro*

cobas[®] CT/NG

P/N: 09040501190

Para uso en el sistema cobas[®] 5800

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Para uso en sistemas cobas[®] 6800/8800

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 07460082190 o

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 07002238190 o

P/N: 09051953190

Tabla de contenido

Uso previsto	5
Resumen y explicación de la prueba	5
Reactivos y materiales	9
Reactivos y controles de cobas® CT/NG	9
Reactivos cobas omni para la preparación de muestras	10
Requisitos de almacenamiento y manipulación.....	11
Requisitos para la manipulación de reactivos en el cobas® 5800 System	11
Requisitos para la manipulación de reactivos en los cobas® 6800/8800 Systems	12
Material adicional necesario para el cobas® 5800 System	12
Material adicional necesario para los cobas® 6800/8800 Systems	13
Instrumentos y software necesarios.....	13
Material adicional necesario para la obtención de muestras para cobas® CT/NG	14
Material adicional necesario para el alicuotado y la carga de muestras para cobas® CT/NG	14
Precauciones y requisitos de manipulación	15
Advertencias y precauciones	15
Manipulación de reactivos.....	16
Buenas prácticas de laboratorio	16
Obtención, transporte y almacenamiento de las muestras.....	17
Obtención de las muestras	17
Transporte de las muestras	17
Almacenamiento de las muestras.....	17
Muestras de orina masculina y femenina	18
Muestras endocervicales, vaginales, anorrectales y orofaríngeas	18
Muestras cervicales en solución PreservCyt®	19
cobas® 5800 System	19
cobas® 5800/6800/8800 System.....	20

Instrucciones de uso	21
Notas sobre el procedimiento	21
Ejecución de la prueba cobas® CT/NG en el cobas® 5800 System	21
Ejecución de la prueba cobas® CT/NG en los cobas® 6800/8800 Systems.....	23
Resultados.....	25
Control de calidad y validez de los resultados en el cobas® 5800 System	25
Control de calidad y validez de los resultados en los cobas® 6800/8800 Systems	25
Ejecución de la prueba cobas® CT/NG en el cobas® 5800 System	26
Ejecución de la prueba cobas® CT/NG en los cobas® 6800/8800 Systems.....	27
Interpretación de los resultados.....	29
Limitaciones del procedimiento	30
Evaluación no clínica del rendimiento.....	31
Características clave de rendimiento de los cobas® 6800/8800 Systems	31
Límite de detección (LoD)	31
Precisión	32
Especificidad analítica/reactividad cruzada	33
Interferencia.....	35
Inhibición competitiva	37
Fallo de todo el sistema.....	38
Contaminación por arrastre	38
Evaluación clínica del rendimiento	39
Correlación de métodos de obtención prospectiva	39
Estudio clínico — Obtención prospectiva de muestras urogenitales	41
Estudio clínico — Obtención prospectiva de muestras extragenitales.....	43

Resultados.....	44
Muestras urogenitales — Estudio clínico	44
Muestras extragenitales — Estudio clínico.....	44
<i>Chlamydia trachomatis</i> : resumen del estado de infección de muestras urogenitales	44
<i>Chlamydia trachomatis</i> : resumen del estado de infección de muestras extragenitales.....	47
<i>Chlamydia trachomatis</i> : resultados de rendimiento.....	49
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : resumen del estado de infección de muestras urogenitales	51
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : resumen del estado de infección de muestras extragenitales	54
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : resultados del rendimiento	55
Valores esperados para muestras urogenitales	58
Prevalencia	58
Valores predictivos positivos y negativos para las tasas de prevalencia hipotéticas.....	58
Valores esperados para muestras extragenitales	60
Prevalencia	60
Valores predictivos positivos y negativos para las tasas de prevalencia hipotéticas.....	60
Distribución de la frecuencia del ciclo umbral.....	63
Equivalencia entre sistemas.....	66
Información adicional.....	66
Características principales del ensayo	66
Símbolos.....	67
Asistencia técnica.....	68
Fabricante e importador.....	68
Marcas registradas y patentes.....	68
Copyright.....	68
Bibliografía	69
Revisión del documento	71

Uso previsto

La prueba cobas® CT/NG para uso en los cobas® 5800/6800/8800 Systems es una prueba cualitativa automatizada de diagnóstico *in vitro* que utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real para la detección directa de ADN de *Chlamydia trachomatis* (CT) y/o *Neisseria gonorrhoeae* (NG) en muestras de orina masculina y femenina, muestras vaginales recogidas en torunda por el propio paciente con ayuda del personal médico, muestras vaginales en torunda obtenidas por personal médico, muestras endocervicales recogidas en torunda, muestras de exudado orofaríngeo (garganta) en torunda y muestras anorrectales en torunda, todas ellas recogidas en cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.), y muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt®. Esta prueba se ha diseñado como ayuda para el diagnóstico de clamidia y la infección gonocócica tanto en sujetos sintomáticos como asintomáticos.

Resumen y explicación de la prueba

Información de referencia

La CT es la principal bacteria causante de enfermedades de transmisión sexual en todo el mundo, con aproximadamente 89,1 millones de casos anuales.¹ La infección por *C. trachomatis* es la enfermedad de transmisión sexual (ETS) provocada por una bacteria más común en los Estados Unidos^{1,2} y su prevalencia es mayor en personas con una edad ≤ 24 años.³ En 2013, los Centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC) registraron un total de 1.401.906 casos de infecciones por *C. trachomatis*, lo que supone una tasa de 446,6 casos por cada 100.000 habitantes.³

La CT es una bacteria intracelular obligada gramnegativa y sin motilidad con un ciclo de vida bifásico único.¹ La CT causa una gran variedad de infecciones, entre las que figuran uretritis, cervicitis, proctitis, conjuntivitis, endometritis y salpingitis; si no se trata, la infección puede llegar al útero, a las trompas de falopio y a los ovarios y causar una enfermedad pélvica inflamatoria, embarazos ectópicos o infertilidad tubárica. El síndrome de Reiter (uretritis, conjuntivitis, artritis y lesiones mucocutáneas) también se ha relacionado con la infección genital por CT.¹ Muchas infecciones no presentan síntomas, por lo que son muchos los pacientes infectados que no acuden al médico.⁴ Los pacientes suelen volver a infectarse si su pareja sexual no recibe tratamiento. Los bebés de madres infectadas pueden desarrollar conjuntivitis, faringitis y neumonía. Los síntomas predominantes en hombres y mujeres son un aumento de la descarga uretral y la disuria; las mujeres también pueden presentar un sangrado uterino anormal.¹

El diagnóstico de infecciones urogenitales provocadas por *C. trachomatis* en mujeres se obtiene mediante el análisis de muestras de orina de la primera parte de la micción o de muestras endocervicales o vaginales recogidas en torunda. El diagnóstico de infecciones uretrales por *C. trachomatis* en hombres se puede obtener mediante el análisis de una muestra uretral recogida en torunda o de una muestra de orina de la primera parte de la micción. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) son las que ofrecen el mayor nivel de sensibilidad para estas muestras, por lo que están recomendadas para la detección de infecciones por *C. trachomatis*.⁵ Las infecciones orofaríngeas y anorrectales provocadas por *C. trachomatis* en personas que mantienen relaciones sexuales orales y anales como receptoras se pueden diagnosticar mediante la exploración de la zona anatómica expuesta a la bacteria.

Se recomienda efectuar un cribado anual de CT a todas las mujeres sexualmente activas con una edad < 25 años. En mujeres mayores, se recomienda realizar un cribado en los casos de riesgo elevado de infección (p. ej., mujeres con una pareja sexual nueva, más de una pareja sexual, una pareja sexual con parejas simultáneas o una pareja sexual afectada por una enfermedad de transmisión sexual).⁶ Se ha demostrado que los programas de cribado de clamidia reducen las tasas de EIP en mujeres.^{7,8} Si bien las pruebas para respaldar el cribado rutinario de CT en hombres jóvenes sexualmente activos son insuficientes, debido a la relativa falta de viabilidad, eficacia y estudios de rendimiento, debería considerarse la

realización del cribado de hombres jóvenes sexualmente activos en contextos clínicos con una elevada prevalencia de clamidia (p. ej., en clínicas para adolescentes, centros correccionales y clínicas de ETS) o en poblaciones con tasas de infección elevadas (p. ej., HSH).^{2,6} El objetivo principal del cribado de clamidia en mujeres debería ser detectar la infección, prevenir complicaciones y analizar y tratar a sus parejas, mientras que el cribado específico de clamidia en hombres únicamente debería tenerse en cuenta cuando lo permitan los recursos, exista una elevada prevalencia y el cribado no dificulte las tareas de cribado de clamidia en mujeres.^{9,10} En algunos casos podría ser recomendable una mayor frecuencia de cribado en algunas mujeres (p. ej., adolescentes) o determinados hombres (p. ej., HSH).²

NG es el agente etiológico de la gonorrea. NG es un diplococo gramnegativo, citocromo oxidasa-positivo, sin motilidad y que no forma esporas. En los Estados Unidos, se calcula que se producen 820.000 infecciones nuevas por *N. gonorrhoeae* al año.¹¹ La gonorrea es la segunda enfermedad contagiosa más frecuente.³ La infección por NG provoca numerosas manifestaciones clínicas.⁴ En los hombres, es habitual la aparición de uretritis aguda después de un período de incubación comprendido entre 1 y 10 días con descarga uretral y disuria. Solamente una pequeña proporción de hombres permanecen asintomáticos sin signos de uretritis.¹² La epididimitis aguda es la complicación más común, especialmente en hombres jóvenes. Entre las mujeres, el punto de infección más habitual es el endocervix. Existe una alta prevalencia de infecciones combinadas con CT, *Trichomonas vaginalis*, así como de vaginosis; son muchas las mujeres que no presentan síntomas y que no acuden al médico. Las mujeres que desarrollan síntomas pueden presentar un aumento de descarga uretral, disuria y sangrado intermenstrual.¹³ La enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) puede producirse en un 10-20 % de las mujeres, combinada con endometritis, salpingitis, absesos tubo-ováricos, peritonitis pélvica y perihepatitis.¹⁴ La EIP puede llegar a cicatrizar las trompas lo que, a su vez, podría derivar en infertilidad y embarazos ectópicos. Otras zonas de infección por gonococos, tanto en hombres como en mujeres, son el recto, la faringe, la conjuntiva y, en menor grado, la enfermedad se presenta como una infección gonocócica diseminada. Los bebés de madres infectadas pueden desarrollar conjuntivitis.

Se recomienda efectuar un cribado anual de infección por *N. gonorrhoeae* a todas las mujeres sexualmente activas con una edad < 25 años y a mujeres mayores con elevado riesgo de infección (p. ej., mujeres con una pareja sexual nueva, más de una pareja sexual, una pareja sexual con parejas simultáneas o una pareja sexual con una ITS).⁶ Entre los factores de riesgo adicionales se incluye el uso no sistemático del preservativo entre personas con varias parejas sexuales, infecciones de transmisión sexual anteriores o coexistentes y el intercambio de sexo por dinero o drogas.² Además de en los casos de infecciones uretrales, el CDC también recomienda la utilización de pruebas NAAT para el cribado anual rutinario en hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) a fin de detectar infecciones anorrectales u orales.⁵

Motivos para el uso de la prueba de CT/NG

Las pruebas NAAT son el método recomendado para realizar el cribado de CT y NG.¹⁵ En el caso de las mujeres, se recomienda utilizar una muestra vaginal en torunda y, para los hombres, una muestra de orina de la primera parte de la micción. Existen otros tipos de muestras válidos para las mujeres, tales como una muestra endocervical en torunda cuando está indicado un examen pélvico, o una muestra de orina de la primera porción (aunque las muestras de orina pueden detectar hasta un 10 % menos de infecciones que las muestras vaginales y endocervicales en torunda). En el caso de los hombres, además de las muestras de orina también se aceptan muestras uretrales en torunda. Asimismo, el CDC recomienda realizar como mínimo un cribado anual de CT a partir de muestras uretrales o anorrectales y de NG a partir de muestras uretrales, anorrectales u orales en HSH.²

La prueba cobas® CT/NG para uso en el cobas® 5800 System y los cobas® 6800/8800 (denominada cobas® CT/NG en el resto del documento) es una prueba cualitativa automatizada de PCR a tiempo real diseñada para la detección de ADN de CT y NG en muestras urogenitales, orofaríngeas y anorrectales, provenientes de hombres y mujeres, con el objetivo de

cubrir la necesidad médica de disponer de una prueba de cribado molecular rápida y de alto rendimiento como complemento en el diagnóstico de la clamidia y la gonorrea tanto en sujetos sintomáticos como asintomáticos.

Explicación de la prueba

cobas® CT/NG es una prueba cualitativa para el **cobas® 5800 System**, el **cobas® 6800 System** o el **cobas® 8800 System**. **cobas® CT/NG** permite la detección de ADN de CT/NG en muestras endocervicales, vaginales, orofaríngeas, anorrectales, de orina y cervicales de pacientes femeninas infectadas y muestras orofaríngeas, anorrectales y de orina de pacientes masculinos. Se utilizan cebadores específicos para la diana y dos sondas para la detección del plásmido críptico y el gen *ompA* de CT, sin discriminarlos. También se utilizan cebadores específicos para la diana y dos sondas para detectar dos secuencias conservadas en la región DR-9 de NG, sin discriminarlas. El control interno de ADN, utilizado para supervisar el proceso completo de preparación de la muestra y amplificación de la PCR, se introduce en cada muestra durante el procesamiento. Además, la prueba utiliza un control positivo de título bajo y un control negativo.

Principios del procedimiento

La prueba **cobas® CT/NG** se basa en la preparación de muestras totalmente automática (extracción y purificación de ácidos nucleicos) seguida de un proceso de amplificación y detección mediante PCR. El **cobas® 5800 System** se ha diseñado como un único instrumento integrado. Los **cobas® 6800/8800 Systems** constan del módulo de suministro de muestras, el módulo de transferencia, el módulo de procesamiento y el módulo analítico. La gestión automática de los datos se realiza mediante el software del **cobas® 5800 System** o los **cobas® 6800/8800 Systems**, que asigna los resultados a las pruebas como positivos, negativos o no válidos. Los resultados pueden revisarse directamente en la pantalla del sistema, exportarse o imprimirse como informe.

La extracción de ácidos nucleicos de las muestras de paciente, los controles externos y las moléculas de ADN del control interno añadido (DNA-IC) se realiza simultáneamente. En resumen, los ácidos nucleicos bacterianos se liberan al añadir proteinasa y reactivo de lisis a la muestra. Los ácidos nucleicos liberados se unen a la superficie de sílice de las partículas de vidrio magnéticas añadidas. Las sustancias sin unir y las impurezas, como las proteínas desnaturalizadas, los restos celulares y los posibles inhibidores de la PCR se eliminan en los siguientes pasos de lavado, mientras que los ácidos nucleicos purificados se eluyen de las partículas de vidrio magnéticas mediante el buffer de elución a temperatura elevada.

La amplificación selectiva de los ácidos nucleicos del fragmento objetivo de la muestra se consigue mediante cebadores que van en un sentido y en sentido contrario específicos para el fragmento objetivo y que se seleccionan de regiones plasmídicas y genómicas de CT y NG altamente conservadas. La prueba **cobas® CT/NG** amplifica una región del plásmido críptico y el gen *ompA* de CT (diana doble) y dos secuencias conservadas de la región DR-9 de NG. La amplificación selectiva de DNA IC se realiza mediante cebadores que van en un sentido y en sentido contrario específicos de la secuencia y que se seleccionan de modo que no presenten ninguna homología con las regiones del fragmento objetivo de CT ni de NG. Para el proceso de amplificación mediante PCR se utiliza una enzima ADN polimerasa termoestable. La amplificación de las secuencias de fragmento objetivo y DNA-IC se realiza simultáneamente mediante un perfil universal de amplificación mediante PCR que incluye unos pasos de temperatura y número de ciclos predefinidos. El reactivo de Master Mix incluye trifosfato de deoxiuridina (dUTP), en lugar de trifosfato desoxitimidina (dTTP), que se incorpora al ADN recién sintetizado (amplicón). La enzima AmpErase, que se incluye en la Master Mix para PCR cuando se calienta durante la primera ciclación térmica, elimina cualquier amplicón contaminado de las series de PCR anteriores.¹⁶ Sin embargo, no se eliminan los amplicones nuevos porque la enzima AmpErase se inactiva cuando se expone a temperaturas superiores a los 55 °C.

El reactivo Master Mix de **cobas**® CT/NG contiene dos sondas de detección específicas para las secuencias diana de CT, dos sondas de detección específicas para las secuencias diana de NG y una para DNA-IC. Las sondas están marcadas con marcadores emisores fluorescentes específicos para la diana para permitir la detección simultánea de dianas de CT, dianas de NG y DNA-IC en tres canales diana distintos.^{17, 18} Cuando no se une a la secuencia diana, la señal fluorescente de las sondas intactas se elimina mediante un marcador silenciador. Durante el paso de amplificación mediante PCR, la hibridación de las sondas con la plantilla específica de ADN monocatenario provoca la escisión de la sonda por la actividad de la exonucleasa 5' a 3' de la ADN polimerasa, lo que produce la separación de los marcadores emisor y silenciador y la emisión de una señal fluorescente. Con cada ciclo de PCR, se generan cantidades crecientes de sondas escindidas y la señal acumulada del marcador emisor aumenta concomitantemente. La detección y diferenciación en tiempo real de los productos de PCR se consigue mediante cuantificación de la fluorescencia liberada por los marcadores emisores para las dianas de CT y NG, y de DNA-IC, respectivamente.

Reactivos y materiales

Reactivos y controles de cobas® CT/NG

Todos los reactivos y controles sin abrir deben almacenarse como se recomienda desde la Tabla 1 hasta la Tabla 4.

Tabla 1 cobas® CT/NG

(cobas® CT/NG)

Almacenar a 2-8 °C

Casete para 480 pruebas (P/N 09040501190)

Componentes del kit	Composición del reactivo	Cantidad por kit 480 pruebas
Solución de proteinasa (PASE)	Buffer Tris, < 0,05 % de EDTA, cloruro de calcio, acetato de calcio, 8 % de proteinasa EUH210: Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad. EUH208: Contiene subtilisina de <i>Bacillus subtilis</i> . Puede provocar una reacción alérgica.	38 ml
Control interno de ADN (DNA-IC)	Buffer Tris, < 0,05 % de EDTA, < 0,001 % de constructo de ADN diferente de CT/NG que contiene regiones de secuencia específicas del cebador y la sonda, < 0,1 % de azida sódica	38 ml
Buffer de elución (EB)	Buffer Tris, 0,2 % de metil-4-hidroxibenzoato	38 ml
Reactivo 1 de Master Mix (MMX-R1)	Acetato de manganeso, hidróxido potásico, < 0,1 % de azida sódica	14,5 ml
Reactivo 2 de Master Mix para CT/NG (CT/NG MMX-R2)	Buffer Tricina, acetato de potasio, EDTA, glicerol, < 18 % de sulfóxido de dimetilo, < 0,12 % de dATP, dCTP, dGTP y dUTP, < 0,1 % de Tween 20, < 0,1 % de azida sódica, < 0,1 % de ADN polimerasa Z05, < 0,10 % de enzima AmpErase (uracil-N-glicosilasa) (microbiana), < 0,01 % de cebadores que van en un sentido y en otro para el control interno, < 0,01 % de cebadores ascendente y descendente para CT/NG, < 0,01 % de sondas oligonucleótidas marcadas con fluorescente específicas para CT, NG y el control interno de ADN, < 0,01 % de aptámero oligonucleótido	17,5 ml

Tabla 2 Kit de control positivo cobas® CT/NG Positive Control Kit

(cobas® CT/NG Positive Control Kit)

Almacenar a 2-8 °C

Para uso en el sistema cobas® 5800 (P/N 09040510190)

Para uso en sistemas cobas® 6800/8800 (P/N 07460082190 y P/N 09040510190)

Componentes del kit	Composición del reactivo	Cantidad por kit
Control positivo para CT/NG (CT/NG (+) C)	Buffer Tris, < 0,05% de azida sódica, < 0,005% de EDTA, < 0,003% de poli Ar, < 0,01% de ADN plasmídico no infeccioso (microbiano) con <i>C. trachomatis</i> , < 0,01% de ADN plasmídico no infeccioso (microbiano) con <i>N. gonorrhoeae</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tabla 3 Kit de control negativo para el buffer de cobas® Buffer Negative Control Kit

(cobas® Buffer Negative Control Kit)

Almacenar a 2-8 °C

Para uso en el sistema cobas® 5800 (P/N 09051953190)

Para uso en sistemas cobas® 6800/8800 (P/N 07002238190 y P/N 09051953190)

Componentes del kit	Composición del reactivo	Cantidad por kit
Control negativo para el buffer de cobas® (BUF (-) C)	Buffer Tris, < 0,1 % de azida sódica, EDTA, < 0,002 % de ARN poli Ar (sintético)	16 ml (16 × 1 ml)

Reactivos cobas omni para la preparación de muestras

Tabla 4 Reactivos **cobas omni** para la preparación de muestras*

Reactivos	Composición del reactivo	Cantidad por kit	Símbolo de seguridad y advertencia**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Almacenar a 2-8 °C (P/N: 06997546190)	Partículas de vidrio magnéticas, buffer Tris, 0,1 % de metil-4 hidroxibenzoato, < 0,1 % de azida sódica	480 pruebas	No aplicable
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Almacenar a 2-8 °C (P/N: 06997511190)	Buffer Tris, 0,1 % de metil-4 hidroxibenzoato, < 0,1 % de azida sódica	4 × 875 ml	No aplicable
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Almacenar a 2-8 °C (P/N: 06997538190)	43 % (p/p) de tiocianato de guanidina***, 5 % (p/v) de polidocanol, 2 % (p/v) de ditiotreitól***, citrato de sodio dihidratado EUH032: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.	4 × 875 ml	 PELIGRO H302 + H332: Nocivo en caso de ingestión o inhalación. H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H41: Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. P273: Evítase su liberación al medio ambiente. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. 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. P391: Recoger los derrames. 593-84-0 Tiocianato de guanidina 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutano-2,3-diol
cobas omni Wash Reagent (WASH) Almacenar a 15-30 °C (P/N: 06997503190)	Citrato de sodio dihidratado, 0,1 % de metil-4-hidroxibenzoato	4,2 l	No aplicable

* Estos reactivos no están incluidos en el kit de la prueba **cobas**® CT/NG. Consulte el listado de material adicional necesario (Tabla 11 y Tabla 12).

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

*** Sustancias peligrosas

Requisitos de almacenamiento y manipulación

Los reactivos deben almacenarse y manipularse según las indicaciones de la Tabla 5, Tabla 6 y la Tabla 7.

Cuando los reactivos no están cargados en el cobas® 5800 System o los cobas® 6800/8800 Systems, almacénelos a la temperatura correspondiente especificada en la Tabla 5.

Tabla 5 Almacenamiento de reactivos (cuando el reactivo no está cargado en el sistema)

Reactivo	Temperatura de almacenamiento
cobas® CT/NG	2-8 °C
cobas® CT/NG Positive Control Kit	2-8 °C
cobas® Buffer Negative Control Kit	2-8 °C
cobas omni Lysis Reagent	2-8 °C
cobas omni MGP Reagent	2-8 °C
cobas omni Specimen Diluent	2-8 °C
cobas omni Wash Reagent	15-30 °C

Requisitos para la manipulación de reactivos en el cobas® 5800 System

Los reactivos cargados en el cobas® 5800 System se almacenan a la temperatura correspondiente adecuada y el sistema controla su fecha de caducidad. El sistema solamente permite utilizar los reactivos cuando se cumplen todas las condiciones indicadas en la Tabla 6. El sistema evita automáticamente el uso de reactivos caducados. Tabla 6 ayuda al usuario a entender las condiciones de manipulación de los reactivos del cobas® 5800 System.

Tabla 6 Condiciones de caducidad de los reactivos del cobas® 5800 System

Reactivo	Fecha de caducidad del kit	Estabilidad del kit abierto	Series en las que se puede utilizar el kit	Periodo de estabilidad
cobas® CT/NG	No caducado	90 días desde el primer uso	Máx. 40 series	Máx. 36 días*
cobas® CT/NG Positive Control Kit	No caducado	No aplicable**	No aplicable	Máx. 36 días*
cobas® Buffer Negative Control Kit	No caducado	No aplicable**	No aplicable	Máx. 36 días*
cobas omni Lysis Reagent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable
cobas omni MGP Reagent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable
cobas omni Specimen Diluent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable
cobas omni Wash Reagent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable

* El tiempo se calcula desde la primera vez que se carga el reactivo en el cobas® 5800 System.

** Reactivos de un solo uso

Requisitos para la manipulación de reactivos en los cobas® 6800/8800 Systems

Los reactivos cargados en los cobas® 6800/8800 Systems se almacenan a la temperatura correspondiente adecuada y el sistema controla su fecha de caducidad. Los cobas® 6800/8800 Systems solamente permiten utilizar los reactivos cuando se cumplen todas las condiciones indicadas en la Tabla 7. El sistema evita automáticamente el uso de reactivos caducados. Tabla 7 ayuda al usuario a entender las condiciones de manipulación de los reactivos de los cobas® 6800/8800 Systems.

Tabla 7 Condiciones de caducidad de los reactivos de los cobas® 6800/8800 Systems

Reactivo	Fecha de caducidad del kit	Estabilidad del kit abierto*	Serie en las que se puede utilizar el kit	Periodo de estabilidad (horas acumuladas de carga fuera de la nevera)
cobas® CT/NG	No caducado	90 días desde el primer uso	Máx. 20 series	Máx. 20 horas
cobas® CT/NG Positive Control Kit	No caducado	No aplicable**	No aplicable	Máx. 10 horas
cobas® Buffer Negative Control Kit	No caducado	No aplicable**	No aplicable	Máx. 10 horas
cobas omni Lysis Reagent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable
cobas omni MGP Reagent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable
cobas omni Specimen Diluent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable
cobas omni Wash Reagent	No caducado	30 días desde la carga*	No aplicable	No aplicable

* El tiempo se calcula desde la primera vez que se carga el reactivo en los cobas® 6800/8800 Systems.

** Reactivo de un solo uso.

Material adicional necesario para el cobas® 5800 System

Tabla 8 Material y fungibles para el uso en el cobas® 5800 System

Material	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
Punta CORE TIPS con filtro, 1 ml	04639642001
Punta CORE TIPS con filtro, 300 µl	07345607001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Bolsa para residuos sólidos	07435967001
o	o
Bolsa para residuos sólidos con complemento	08030073001
Transportador de muestras de tubos de 16 posiciones completo	09224319001
Transportador de racks de 5 posiciones	09224475001
Transportador de medio para la obtención de células	09224599001

Material adicional necesario para los cobas® 6800/8800 Systems

Tabla 9 Materiales y fungibles para el uso en los **cobas® 6800/8800 Systems**

Material	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Bolsa para residuos sólidos y recipiente de residuos sólidos o Bolsa para residuos sólidos con complemento y kit del cajón	07435967001 y 07094361001 o 08030073001 y 08387281001
STD-Rack. re-run R001-R025 PINK	12025639001

Instrumentos y software necesarios

Es necesario instalar el software **cobas® 5800** y el paquete de análisis (ASAP) **cobas® CT/NG** para el **cobas® 5800 System** en el instrumento **cobas® 5800**. El software Data Manager y el PC para el **cobas® 5800 System** se suministran con el sistema.

Es necesario instalar el software **cobas® 6800/8800** y los paquetes de análisis (ASAP) **cobas® CT/NG** para los **cobas® 6800/8800 Systems** en los instrumentos. El IG (Instrument Gateway) se suministra con el sistema.

Tabla 10 Instrumentos

Equipo	P/N
cobas® 5800 System	08707464001
cobas® 6800 System (opción móvil)	05524245001 y 06379672001
cobas® 6800 System (fijo)	05524245001 y 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Módulo de suministro de muestras para los cobas® 6800/8800 Systems	06301037001

Material adicional necesario para la obtención de muestras para cobas® CT/NG

Tabla 11 Kits de obtención de muestras utilizados con **cobas® CT/NG**

Kit para la obtención de muestras	P/N
cobas® PCR Media Kit	06466281190
cobas® PCR Urine Sample Kit	05170486190
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 viales y dispositivos de obtención de muestras tipo cepillo)	Hologic: 70136-001
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 viales y escobillón/espátula para obtención de muestras)	Hologic: 70136-002

La prueba **cobas® CT/NG** admite el uso de tubos primarios con todos los tipos de muestras de orina y en torunda para **cobas® PCR**. Consulte la Asistencia al usuario o la Guía del usuario del **cobas® 5800 System** o de los **cobas® 6800/8800 Systems** para obtener información adicional sobre los tubos primarios y secundarios compatibles con cada instrumento.

Nota: póngase en contacto con su representante local de Roche para obtener una lista de pedido detallada para racks de muestras, racks para puntas obstruidas y bandejas de racks compatibles con cada instrumento.

Material adicional necesario para el alicuotado y la carga de muestras para cobas® CT/NG

Tabla 12 Kits de obtención de muestras utilizados con **cobas® CT/NG**

Material	P/N
cobas® PCR Media Secondary Tube Kit	07958048190
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
Tapones de repuesto para viales PreservCyt®	08037230190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (opcional)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 ^{a, b, c}	03143449001
RD5 RACK – RD Standard rack 0001-0050 LR ^{a, b, c}	11902997001

^a Se necesitan racks RD5 o MPA junto con el transportador de racks de 5 posiciones en el **cobas® 5800 System**.

^b El rack MPA de 16 mm o el transportador de tubos de 16 posiciones son los racks preferidos para uso con muestras recogidas en tubos **cobas® PCR Media**.

^c Los racks MPA o RD5 identificados son material de ejemplo y números de referencia. Póngase en contacto con su representante local de Roche para obtener una lista de pedido detallada para racks de muestras y transportadores de racks compatibles con cada instrumento.

Precauciones y requisitos de manipulación

Advertencias y precauciones

Como sucede con cualquier procedimiento analítico, resulta esencial seguir las buenas prácticas de laboratorio recomendadas para obtener un rendimiento correcto del ensayo. Debido a la elevada sensibilidad de esta prueba, deben extremarse las precauciones para evitar cualquier tipo de contaminación de los reactivos y las mezclas de amplificación.

- Para diagnóstico *in vitro* exclusivamente.
- Todas las muestras de pacientes deben tratarse como si fueran infecciosas, utilizando los procedimientos de laboratorio recomendados que se describen en la publicación Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories y en el documento M29-A4 del CLSI.^{19,20} Este procedimiento solamente debería llevarlo a cabo personal experto en la manipulación de material biopeligroso y en el uso de la prueba cobas® CT/NG, el cobas® 5800 System y los cobas® 6800/8800 Systems.
- Todos los materiales de origen humano deben considerarse potencialmente infecciosos y manipularse teniendo en cuenta las precauciones generales. En caso de que se produzca un derrame, desinfecte de inmediato con una solución recién preparada de hipoclorito de sodio al 0,5 % en agua destilada o desionizada (lejía doméstica diluida a 1:10) o siga los procedimientos apropiados del laboratorio.
- No congele ningún tipo de muestra.
- Utilice solo el material fungible suministrado o que se requiera expresamente para garantizar el rendimiento establecido para la prueba.
- Puede solicitar Hojas de datos de seguridad (Safety Data Sheets, SDS) al representante local de Roche.
- Siga al pie de la letra los procedimientos y las directrices que se suministran para garantizar la correcta realización de la prueba. Cualquier variación de dichos procedimientos y directrices podría afectar el rendimiento establecido para la prueba.
- Podrían producirse resultados falsos positivos si no se evita la contaminación por arrastre de las muestras durante la manipulación y el procesamiento de las mismas.
- **cobas® PCR Media** (de los tubos de muestra primarios) contiene hidrocloreuro de guanidina. **Evite el contacto directo entre hidrocloreuro 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 hidrocloreuro de guanidina, límpielo con un detergente apto para laboratorio y agua. Si el líquido vertido contiene agentes potencialmente infecciosos, limpie **PRIMERO** el área afectada con detergente para laboratorio y agua y, a continuación, con una solución de hipoclorito de sodio al 0,5 %.
- Informe a la autoridad competente local de cualquier incidente grave que pueda tener lugar durante la realización del ensayo.

Manipulación de reactivos

- Manipule todos los reactivos, controles y muestras de acuerdo con las mejores prácticas de laboratorio para evitar la contaminación por arrastre de las muestras, los reactivos o los controles.
- Antes de utilizarlos, revise cada casete de reactivo, diluyente, reactivo de lisis y reactivo de lavado para asegurarse de que no hay signos de fugas. No utilice el material si hay alguna evidencia de fuga.
- El **cobas omni** Lysis Reagent contiene tiocianato de guanidina, una sustancia química potencialmente peligrosa. Evite el contacto de reactivos con la piel, los ojos o las membranas mucosas. En caso de contacto, lave inmediatamente la zona afectada con abundante agua para evitar quemaduras.
- Los kits de control usados contienen viales perforados con reactivo residual. Extrema la precaución durante su eliminación para evitar derrames y el contacto.
- El kit de la prueba **cobas**® CT/NG, el **cobas**® CT/NG Positive Control Kit, el **cobas**® Buffer Negative Control Kit, el **cobas omni** MGP Reagent y el **cobas omni** Specimen Diluent contienen azida sódica como conservante. Evite el contacto de reactivos con la piel, los ojos o las membranas mucosas. En caso de contacto, lave inmediatamente la zona afectada con abundante agua para evitar quemaduras. Si se producen salpicaduras de reactivos, diluya las manchas con agua antes de secarlas con un paño.
- No permita que el **cobas omni** Lysis Reagent, que contiene tiocianato de guanidina, entre en contacto con la solución de hipoclorito de sodio (lejía). Tales mezclas pueden producir gases de alta toxicidad.
- Elimine todos los materiales que hayan estado en contacto con las muestras y los reactivos de acuerdo con la reglamentación nacional, estatal y local.

Buenas prácticas de laboratorio

- No pipetee con la boca.
- No se debe comer, beber ni fumar en las áreas de trabajo.
- Utilice guantes, bata de laboratorio y protección ocular cuando manipule las muestras y los reactivos. Evite la contaminación de los guantes durante la manipulación de las muestras y de los controles. Es necesario cambiarse los guantes entre la manipulación de las muestras y el kit **cobas**® CT/NG, el **cobas**® CT/NG Positive Control Kit, el **cobas**® Buffer Negative Control Kit y los reactivos **cobas omni** para evitar la contaminación.
- Lávese bien las manos después de manipular las muestras y los reactivos, y al quitarse los guantes.
- Limpie y desinfecte minuciosamente todas las superficies de trabajo del laboratorio usando una solución recién preparada de hipoclorito de sodio al 0,5 % en agua destilada o desionizada (lejía doméstica diluida a 1:10). A continuación, límpielas con un trapo impregnado en etanol al 70 %.
- Si el derrame se produce sobre un instrumento **cobas**® 5800 o **cobas**® 6800/8800, siga las instrucciones descritas en la Asistencia al usuario o la Guía del usuario de los **cobas**® 5800 Systems o **cobas**® 6800/8800 Systems para limpiar y descontaminar correctamente la superficie de los instrumentos.

Obtención, transporte y almacenamiento de las muestras

Nota: manipule todas las muestras y los controles como si pudieran transmitir agentes infecciosos.

Obtención de las muestras

Las muestras endocervicales en torunda obtenidas con el **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, las muestras vaginales, anorrectales y orofaríngeas en torunda recogidas con el **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit o el **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, las muestras de orina masculina y femenina recogidas con el **cobas**® PCR Urine Sample Kit y las muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt® han sido validadas para su uso con la prueba **cobas**® CT/NG (consulte la Tabla 11 para ver la lista de todos los kits de obtención de muestras). Siga las instrucciones para obtener todas las muestras en torunda y de orina en las instrucciones de uso de los respectivos kits de obtención de muestras. Siga las instrucciones del fabricante para obtener las muestras de células cervicales en solución PreservCyt®.

Transporte de las muestras

Todos los tipos de muestra del apartado “Obtención de las muestras” pueden transportarse a una temperatura comprendida entre 2 y 30 °C. El transporte de las muestras de CT/NG en **cobas**® PCR Media y solución PreservCyt® debe realizarse según la normativa nacional, federal, estatal y local para el transporte de agentes etiológicos.²¹

Almacenamiento de las muestras

Tabla 13 Resumen de las condiciones de almacenamiento aceptables para las muestras antes de realizar la prueba **cobas**® CT/NG

Tipo de muestra	2-30 °C
Muestras en cobas ® PCR Media	12 meses
PreservCyt® en dispositivo de recogida	12 meses
PreservCyt® o Muestras PreservCyt® alicuotadas en tubos secundarios	31 días

Nota: No congele las muestras recogidas en solución PreservCyt® y **cobas**® PCR Media.

Muestras de orina masculina y femenina

- Utilice únicamente el **cobas®** PCR Urine Sample Kit o el **cobas®** PCR Media Kit para recoger las muestras de orina para la prueba **cobas®** CT/NG. No se ha validado el uso de la prueba **cobas®** CT/NG con otros tipos de medios o dispositivos de recogida de orina. El uso de la prueba **cobas®** CT/NG con otros dispositivos de recogida de orina u otros tipos de medios puede generar resultados falsos negativos, falsos positivos y/o no válidos.
- Para evitar la contaminación por arrastre de las muestras procesadas, utilice otros tapones para los tubos **cobas®** PCR Media, de un color distinto (neutro; consulte el apartado **Material adicional necesario para el alicuotado y la carga de muestras para cobas® CT/NG**), para volver a tapar las muestras después de su procesamiento.
- Las muestras de orina sin analizar 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, significará que la muestra no se ha recogido correctamente y no se podrá usar para las pruebas.
- Si se necesita un análisis adicional, asegúrese de que haya como mínimo 1,2 ml de muestra restante en el tubo **cobas®** PCR Media.

Muestras endocervicales, vaginales, anorrectales y orofaríngeas

- La presencia de moco en las muestras endocervicales y cervicales puede provocar retrasos en el procesamiento por obstrucciones. Es imprescindible utilizar muestras sin moco para obtener un rendimiento óptimo. Utilice la torunda grande de poliéster del **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit o un dispositivo similar para eliminar las secreciones cervicales y descargas antes de obtener la muestra endocervical o cervical.
- Utilice únicamente la torunda afelpada del **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit para recoger las muestras endocervicales. Utilice únicamente la torunda de poliéster del **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit o del **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit para recoger las muestras vaginales, anorrectales y orofaríngeas en torunda. No se ha validado el uso de la prueba **cobas®** CT/NG con otros tipos de medios o dispositivos de recogida en torunda. El uso de la prueba **cobas®** CT/NG con otros dispositivos de recogida en torunda u otros tipos de medios puede generar resultados falsos negativos, falsos positivos y/o no válidos.
- Para evitar la contaminación por arrastre de las muestras procesadas, utilice otros tapones para los tubos **cobas®** PCR Media, de un color distinto (neutro; consulte el apartado **Material adicional necesario para el alicuotado y la carga de muestras para cobas® CT/NG**), para volver a tapar las muestras después de su procesamiento.
- Todas las muestras recogidas en torunda que contienen una sola torunda en el tubo **cobas®** PCR Media se pueden procesar directamente en el **cobas®** 5800 o los **cobas®** 6800/8800 Systems. Si lo desea, puede extraer la torunda antes de cargar el tubo de muestra en el instrumento, pero deberá extremar la atención para evitar la contaminación por arrastre.
- Una muestra en torunda recogida correctamente debe tener una sola torunda con el mango partido por la línea de corte. Si el mango se parte por encima de la línea de corte será más largo de lo normal y es posible que se tenga que doblar para que quepa en el tubo **cobas®** PCR Media. Esto podría obstruir el sistema de pipeteo y causar la pérdida de la muestra, de los resultados de la prueba y/o daños mecánicos en el instrumento. En el caso de que una muestra en hisopo presente un mango mal partido, extraiga el hisopo antes de procesar la muestra en el **cobas®** 5800 o los **cobas®** 6800/8800 Systems. Extrema la precaución a la hora de eliminar los hisopos de muestras; para prevenir la contaminación, evite las salpicaduras o tocar otras superficies con los hisopos durante su eliminación.

- La existencia de tubos primarios de muestras en torunda entrantes sin torunda o con dos torundas significa que no han sido recogidos de acuerdo con las instrucciones de uso de su respectivo kit de obtención de muestras y, por lo tanto, no deberían analizarse.
- En ocasiones, las muestras en hisopo entrantes contienen demasiado moco, lo que puede causar errores de pipeteo en el **cobas® 5800** o los **cobas® 6800/8800 Systems** (p. ej., un coágulo u otras obstrucciones). Antes de volver a analizar las muestras que presentaron coágulos durante el procesamiento inicial, extraiga y deseche el hisopo y luego vuelva a tapar y agitar estas muestras durante 30 segundos para dispersar el exceso de moco.
- Las muestras recogidas en torunda se pueden procesar dos veces en el **cobas® 5800** o los **cobas® 6800/8800 Systems** siempre y cuando permanezca dentro del tubo de recogida. Si se debe realizar un análisis adicional, o si la primera prueba falla a causa de un error de pipeteo de la muestra (p. ej., un coágulo u otra obstrucción), se debe extraer la torunda antes de realizar la prueba y el volumen de fluido restante ha de ser de 1,0 ml como mínimo.

Muestras cervicales en solución PreservCyt®

Se ha validado el uso de la prueba **cobas® CT/NG** con muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt®.

cobas® CT/NG no se ha validado para su uso con muestras cervicales obtenidas en otros tipos de medios. El uso de la prueba **cobas® CT/NG** con otros tipos de medios puede generar resultados falsos negativos, falsos positivos y/o no válidos.

cobas® 5800 System

- El **cobas® 5800 System** puede procesar muestras cervicales en solución PreservCyt® directamente en los recipientes primarios si tienen un código de barras adecuado o desde un tubo secundario **cobas® PCR Media** etiquetado debidamente con un código de barras (consulte el apartado **cobas® 5800/6800/8800 System** más abajo para conocer instrucciones de alicuotado adicionales para el **cobas® 5800 System**).
 1. Con unos guantes limpios, agite cada vial primario tapado durante **10 segundos** justo **antes** de cargarlo.
 2. Destape el vial primario y colóquelo en un transportador de medio para la obtención de células.
- En el caso de la carga de viales primarios, el volumen mínimo necesario para los contenedores primarios de solución PreservCyt® es de 3,0 ml.

cobas® 5800/6800/8800 System

- Las muestras cervicales en solución PreservCyt® deben alicuotarse en un tubo secundario cobas® PCR Media como se describe a continuación para su procesamiento en el cobas® 5800 System o los cobas® 6800/8800:
 1. Prepare un tubo secundario cobas® PCR Media por cada muestra recogida en PreservCyt® que vaya a analizar.
 2. Con unos guantes limpios, agite cada vial primario de muestra recogida en PreservCyt® durante 10 segundos justo antes de realizar la transferencia.
 3. Quite el tapón del vial primario y transfiera como mínimo 1,0 ml y como máximo 4,0 ml al tubo secundario con código de barras preparado en el paso 1.
 - *Extreme siempre la atención cuando transfiera las muestras de los contenedores primarios a los tubos secundarios.*
 - *Utilice siempre una punta de pipeta nueva para cada muestra.*
 - *Utilice siempre pipeteadores con puntas con filtro para aerosol o desplazamiento positivo para manipular las muestras.*
 - *Para evitar la contaminación por arrastre, utilice otros tapones para estos tubos de un color distinto (neutro; consulte el apartado **Material adicional necesario para el alicuotado y la carga de muestras para cobas® CT/NG**), para volver a tapar las muestras después de su procesamiento.*
 - *Transfiera el tubo a un rack si la prueba se va a realizar en breve o tape el tubo secundario si la prueba se va a realizar posteriormente.*
 4. Vuelva a tapar el vial primario con un tapón de repuesto antes de continuar con la muestra siguiente. Almacene el vial primario en posición vertical.
 5. En los sistemas solamente deben cargarse los racks de tubos sin tapar para realizar la prueba CT/NG.
- Las alícuotas de la muestra primaria deben contener un volumen mínimo de 1,0 ml.

Instrucciones de uso

Notas sobre el procedimiento

- No utilice la prueba cobas® CT/NG, el cobas® CT/NG Positive Control Kit, el cobas® Buffer Negative Control Kit ni ningún reactivo cobas® omni después de la fecha de caducidad.
- No reutilice el material fungible. Son de un solo uso.
- Asegúrese de que las etiquetas de código de barras de los tubos de muestras puedan verse a través de las aberturas laterales de los transportadores de muestras. Consulte la Asistencia al usuario y/o Guía del usuario del cobas® 5800 System o los cobas® 6800/8800 Systems para conocer las especificaciones de códigos de barras adecuadas e información adicional sobre la carga de tubos de muestras.
- Consulte la Asistencia al usuario o la Guía del usuario del cobas® 5800 System o los cobas® 6800/8800 Systems para obtener información sobre el correcto mantenimiento de los instrumentos.

Ejecución de la prueba cobas® CT/NG en el cobas® 5800 System

La prueba cobas® CT/NG se puede realizar con un volumen de muestra mínimo requerido de 1,0 ml para muestras en torunda y recogidas en solución PreservCyt®, de 1,2 ml para muestras de orina en tubos cobas® PCR Media y de 3,0 ml para muestras en solución PreservCyt® en viales primarios. El funcionamiento del instrumento se describe con detalle en la Asistencia al usuario del cobas® 5800 System. La Ilustración 1 resume el procedimiento.

- Las muestras en torunda y de orina deben estar destapadas y deben cargarse directamente en racks para su procesamiento en el cobas® 5800 System.
- Las muestras en solución PreservCyt® deberían estar destapadas y analizarse desde los viales primarios.
Nota: realice movimientos lentos y constantes para cargar y descargar el transportador de Cell Collection Medium (que contiene los viales primarios) para evitar salpicaduras de las muestras.
- Opcionalmente, las muestras en solución PreservCyt® pueden alicuotarse en tubos secundarios cobas® PCR Media de fondo redondo de 13 ml con código de barras para su procesamiento en el cobas® 5800 System. Consulte las instrucciones de preparación de muestras cervicales que encontrará en el apartado: “Muestras cervicales en solución PreservCyt®”.
- En una serie es posible combinar diferentes tipos de muestras (en torunda, de orina y recogidas en solución PreservCyt®) y cada muestra puede analizarse para CT/NG, CT o NG.
- Las muestras recogidas en cobas® PCR Media o solución PreservCyt® deben procesarse utilizando la selección de tipo de muestra de la interfaz de usuario de la prueba cobas® CT/NG tal como se describe en la Tabla 14.

Tabla 14 Selección del tipo de muestra en la interfaz de usuario de cobas® CT/NG

Muestra		Tipo de kit de recogida	Procesar como tipo de muestra
Mujeres	Torunda vaginal	cobas® PCR Media Uni o Dual Swab Sample Kit	Swab
Mujeres	Torunda endocervical	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
Mujeres	Torunda orofaríngea	cobas® PCR Media Uni o Dual Swab Sample Kit	Swab
Mujeres	Torunda anorrectal	cobas® PCR Media Uni o Dual Swab Sample Kit	Swab
Mujeres	Orina	cobas® PCR Urine Sample Kit o cobas® PCR Media Kit	Urine
Mujeres	Torunda cervical	Solución PreservCyt® (ThinPrep)	PreservCyt®
Hombres	Torunda orofaríngea	cobas® PCR Media Uni o Dual Swab Sample Kit	Swab
Hombres	Torunda anorrectal	cobas® PCR Media Uni o Dual Swab Sample Kit	Swab
Hombres	Orina	cobas® PCR Urine Sample Kit o cobas® PCR Media Kit	Urine

Ilustración 1 Procedimiento de la prueba cobas® CT/NG en el cobas® 5800 System

1	Inicie una sesión en el sistema.
2	Cargue las muestras en el sistema. - Para cada muestra de orina o en torunda recogida en cobas® PCR Media - Retire el tapón del tubo. - Transfiera el tubo directamente al rack. - Para cada vial primario de muestras recogidas en solución PreservCyt®: - Para la carga de viales primarios: - Vortee durante 10 segundos. - Destape el vial. - Transfiera el vial a un rack. - Para la carga de tubos secundarios: - Agite el vial primario durante 10 segundos. - Transfiera una alícuota de 1 ml como mínimo de la muestra en solución PreservCyt® a un tubo secundario cobas® PCR Media. - Transfiera el tubo a un rack. - Cargue los racks de muestras. Confirme que las muestras han sido aceptadas en el sistema. El sistema se prepara automáticamente. Solicite las pruebas. - Seleccione “Torunda” para solicitar muestras en torunda recogidas en cobas® PCR Media. - Seleccione “Orina” para solicitar muestras de orina recogidas en cobas® PCR Media. - Seleccione “PreservCyt®” para solicitar muestras recogidas en solución PreservCyt®. Seleccione el nombre de la prueba.
3	Cargue los reactivos y el material fungible. - Cargue el casete de reactivo específico de la prueba. - Cargue los miniracks de control. - Cargue las puntas de procesamiento. - Cargue las puntas de elución. - Cargue las placas de procesamiento. - Cargue las placas de amplificación. - Cargue las placas de residuos líquidos. - Cargue el reactivo MGP. Cargue el diluyente de muestras. Cargue el reactivo de lisis. Cargue el reactivo de lavado.
4	Seleccione el botón de inicio de procesamiento en la interfaz de usuario para iniciar la serie analítica. Las series siguientes se iniciarán de forma automática si no se posponen manualmente.
5	Revise y exporte los resultados.
6	Retire los tubos de muestra. Si es necesario, tape todos los tubos de muestra que cumplan los requisitos de volumen mínimo para utilizarlos en el futuro. Limpie el instrumento. - Descargue los miniracks de control vacíos. - Descargue el casete de reactivo específico de la prueba vacío. - Vacíe el cajón de placas de amplificación. - Vacíe los residuos líquidos. - Vacíe los residuos sólidos.

Ejecución de la prueba cobas® CT/NG en los cobas® 6800/8800 Systems

La prueba cobas® CT/NG se puede realizar con un volumen de muestra mínimo requerido de 1,0 ml para muestras en torunda y recogidas en solución PreservCyt®, y de 1,2 ml para muestras de orina. El funcionamiento del instrumento se describe con detalle en la Asistencia al usuario de los cobas® 6800/8800 Systems. Ilustración 2 resume el procedimiento.

- Las muestras en torunda y de orina deben estar destapadas y deben cargarse directamente en racks para su procesamiento en los cobas® 6800/8800 Systems.
- Es necesario alicuotar las muestras recogidas en solución PreservCyt®. Consulte las instrucciones de preparación de muestras cervicales que encontrará en el apartado: “Muestras cervicales en solución PreservCyt®”.
- En una serie es posible combinar diferentes tipos de muestras (en torunda, de orina y recogidas en solución PreservCyt®) y cada muestra puede analizarse con el ASAP para CT/NG, CT o NG.
- Las muestras recogidas en cobas® PCR Media o solución PreservCyt® deben procesarse utilizando la selección de tipo de muestra de la interfaz de usuario de la prueba cobas® CT/NG tal como se describe en la Tabla 15.

Tabla 15 Selección del tipo de muestra en la interfaz de usuario de cobas® CT/NG

Muestra		Tipo de kit de recogida	Procesar como tipo de muestra
Mujeres	Torunda vaginal	cobas® PCR Media Uni o Dual Swab Sample Kit	Swab
Mujeres	Torunda endocervical	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
Mujeres	Torunda orofaríngea	cobas® PCR Media Uni o Dual Swab Sample Kit	Swab
Mujeres	Torunda anorrectal	cobas® PCR Media Uni o Dual Swab Sample Kit	Swab
Mujeres	Orina	cobas® PCR Urine Sample Kit o cobas® PCR Media Kit	Urine
Mujeres	Torunda cervical	Solución PreservCyt® (ThinPrep)	PreservCyt®
Hombres	Torunda orofaríngea	cobas® PCR Media Uni o Dual Swab Sample Kit	Swab
Hombres	Torunda anorrectal	cobas® PCR Media Uni o Dual Swab Sample Kit	Swab
Hombres	Orina	cobas® PCR Urine Sample Kit o cobas® PCR Media Kit	Urine

Ilustración 2 Procedimiento de la prueba cobas® CT/NG en los cobas® 6800/8800 Systems

1	Inicie una sesión en el sistema. Pulse el botón “Iniciar” para preparar el sistema. Solicite las pruebas. ● Seleccione “Torunda” para solicitar muestras en torunda recogidas en cobas® PCR Media. ● Seleccione “Orina” para solicitar muestras de orina recogidas en cobas® PCR Media. ● Seleccione “PreservCyt®” para solicitar muestras recogidas en solución PreservCyt®. ● Seleccione la prueba.
2	Cargue los reactivos y el material fungible según las indicaciones del sistema. ● Cargue el casete de reactivo específico de la prueba. ● Cargue los casetes de control. ● Cargue las puntas de pipeta. ● Cargue las placas de procesamiento. ● Cargue el reactivo MGP. ● Cargue las placas de amplificación. ● Cargue el diluyente de muestras. ● Cargue el reactivo de lisis. ● Cargue el reactivo de lavado.
3	Cargue las muestras en el sistema. ● Para cada muestra primaria de orina o en torunda recogida en cobas® PCR Media ○ Retire el tapón del tubo. ○ Transfiera el tubo directamente al rack. ● Para cada vial primario de muestras recogidas en solución PreservCyt®: ○ Vortee durante 10 segundos. ○ Transfiera una alícuota de 1 ml como mínimo de muestra recogida en solución PreservCyt® a un tubo secundario de fondo redondo de 13 ml. ○ Transfiera el tubo a un rack. ● Cargue el rack de muestras y los racks para puntas obstruidas en el módulo de suministro de muestras. ● Confirme que las muestras han sido aceptadas en el módulo de transferencia.
4	Inicie la serie analítica mediante el botón “Iniciar manualmente” de la interfaz de usuario o ejecute un inicio automático después de 120 minutos o cuando la serie esté llena.
5	Revise y exporte los resultados.
6	Retire los tubos de muestra. Si es necesario, tape todos los tubos de muestra que cumplan los requisitos de volumen mínimo para utilizarlos en el futuro. Limpie el instrumento. ● Descargue los casetes de control vacíos. ● Vacíe el cajón de placas de amplificación. ● Vacíe los residuos líquidos. ● Vacíe los residuos sólidos.

Resultados

El **cobas**® 5800 System y los **cobas**® 6800/8800 Systems detectan y discriminan automáticamente el ADN de CT y/o NG de forma simultánea para muestras y controles, además de mostrar los resultados individuales para cada diana y la validez de los controles.

Control de calidad y validez de los resultados en el **cobas**® 5800 System

- Se procesan un **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] y un control positivo CT/NG [CT/NG (+) C] al menos cada 72 horas o con cada lote de kit. Los controles positivos y/o negativos pueden programarse con mayor frecuencia en función de los procedimientos de laboratorio y/o la reglamentación local.
- Los resultados de los controles se muestran en el software del **cobas**® 5800, en la aplicación de controles.
- En el software del **cobas**® 5800 System y/o el informe, revise los avisos para comprobar la validez de los resultados de la prueba (consulte la Asistencia al usuario de x800 Data Manager para conocer la “Lista de códigos de avisos”).
- Los controles consideran válidos cuando no hay avisos para ninguno de los controles.
- Los controles se marcan como “Válido” en la columna “Resultados de control” cuando todas las dianas del control se han notificado como válidas. Los controles se marcan como “No válido” en la columna “Resultados de control” cuando una de las dianas del control, o ambas, se han notificado como no válidas.
- Los controles marcados como “No válido” muestran un aviso en la columna “Aviso”. En la vista de detalles podrá encontrar más información sobre el motivo por el que el control se ha notificado como no válido, además de información sobre el aviso. Si el control positivo no es válido, repita el análisis del control positivo y de todas las muestras asociadas. Si el control negativo no es válido, repita el análisis de todos los controles y de todas las muestras asociadas.

El software **cobas**® 5800 invalida automáticamente los resultados en función de los resultados de los controles.

NOTA: el **cobas**® 5800 System se suministra con la configuración estándar para el análisis de un conjunto de controles (positivo y negativo) con cada serie, pero se puede modificar por un programa menos frecuente de hasta cada 72 horas según los procedimientos de laboratorio y la reglamentación local. Póngase en contacto con su ingeniero técnico de Roche o con el representante del servicio técnico de Roche para obtener más información.

Control de calidad y validez de los resultados en los **cobas**® 6800/8800 Systems

- Con cada serie de un tipo de resultado solicitado se procesan un control negativo para el buffer **cobas**® [(-) Ctrl] y un control positivo para CT/NG [CT/NG (+) C].
- Compruebe los avisos y los resultados asociados tanto en el software **cobas**® 6800/8800 como en el informe para garantizar la validez de la serie.
- Todos los avisos están descritos en la Asistencia al usuario de los **cobas**® 6800/8800 Systems.
- La serie se considera válida cuando no hay avisos para ninguno de los controles. Si la serie no es válida, repita las pruebas para toda la serie.

El software **cobas**® 6800/8800 valida automáticamente los resultados según el resultado del control negativo y del control positivo.

Ejecución de la prueba cobas® CT/NG en el cobas® 5800 System

Los resultados de las muestras se muestran en el software del cobas® 5800, en la aplicación de resultados. Puede ver ejemplos de cobas® CT/NG for cobas® 5800 System Software en la Ilustración 3.

Ilustración 3 Ejemplo de visualización de resultados de la prueba cobas® CT/NG para el cobas® 5800 System

ID muestra*	Prueba	Resultados de control	Aviso**	Resultado
CT/NG_01	CT/NG	Valid		CT Negative NG Negative
NG 01_	NG	Valid		NG Positive (Ct 38.52)
CT/NG_02	CT/NG	Valid		CT Invalid NG Invalid
CT 01	CT	Valid		CT Negative
CT/NG_03	CT/NG	Valid		CT Positive (Ct 38.44) NG positive (Ct 37.00)

* La tabla es válida para todos los tipos de muestra usados.

** El resumen de resultados muestra un símbolo de aviso en caso de resultados no válidos. Encontrará descripciones detalladas de los avisos en los detalles del resultado.

Compruebe cada muestra para detectar avisos en el software del cobas® 5800 System y/o en el informe. La interpretación de resultados se debe realizar del siguiente modo:

- Las muestras asociadas a controles válidos se muestran como “Válido” en la columna “Resultados de control”.
- Las muestras asociadas a un control erróneo se muestran como “No Válido” en la columna “Resultados de control”.
- Si los controles asociados al resultado de una muestra no son válidos, se añade un aviso específico al resultado de la muestra de la siguiente manera:
 - Q05D: fallo de validación del resultado por un control positivo no válido
 - Q06D: fallo de validación del resultado por un control negativo no válido
- Los valores de la columna “Resultado” para el resultado individual de la diana de la muestra deben interpretarse tal como se muestra en la Tabla 16, la Tabla 17 y la Tabla 18.
- Si una o más dianas de la muestra están marcadas como “No válido”, el software cobas® 5800 muestra un aviso en la columna de avisos. En la vista de detalles podrá encontrar más información sobre el motivo por el que la(s) diana(s) de la muestra se ha notificado como no válidas, además de información sobre el aviso.
- Los resultados no válidos para una o varias combinaciones de dianas son posibles con la prueba CT/NG y se comunican específicamente para cada canal. Consulte las instrucciones de repetición de pruebas del tipo de muestra correspondiente.
- Los resultados de esta prueba solo deben interpretarse junto con la información disponible de la evaluación clínica del paciente y de su historial.

Ejecución de la prueba cobas® CT/NG en los cobas® 6800/8800 Systems

Se incluyen ejemplos de visualización de cobas® CT/NG para los cobas® 6800/8800 Systems en la Ilustración 4, Ilustración 5 y la Ilustración 6 respectivamente.

Ilustración 4 Ejemplo de visualización de los resultados de la prueba cobas® CT/NG para la solicitud de resultados de CT/NG en los cobas® 6800/8800 Systems

Prueba	ID muestra	Válido	Avisos	Tipo de muestra	Resultado general	Diana 1	Diana 2
CT/NG	C161420284084196207422	Yes		CT/NG (+) C	Valid	Valid	Valid
CT/NG	C161420284090419545972	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid
CT/NG 400 µl	CTNG_PC1	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	NG Positive
CT/NG 400 µl	CTNG_PC2	NA		PreservCyt®	NA	CT Negative	NG Positive
CT/NG 400 µl	CTNG_Swab1	NA		Swab	NA	CT Negative	NG Negative
CT/NG 400 µl	CTNG_Swab2	NA		Swab	NA	CT Positive	NG Positive
CT/NG 850 µl	CTNG_Urine1	NA		Urine	NA	CT Positive	NG Negative
CT/NG 850 µl	CTNG_Urine2	NA		Urine	NA	CT Negative	NG Negative
CT/NG 850 µl	CTNG_Urine3	NA	Y40T	Urine	NA	Invalid	Invalid

Ilustración 5 Ejemplo de visualización de resultados de la prueba cobas® CT para la solicitud de resultados de CT en los cobas® 6800/8800 Systems

Prueba	ID muestra	Válido	Avisos	Tipo de muestra	Resultado general	Diana 1	Diana 2
CT	C161420284084196207423	Yes		CT/NG (+) C	Valid	Valid	
CT	C161420284090419545973	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	
CT 400 µl	CT_PC1	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	
CT 400 µl	CT_PC2	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	
CT 400 µl	CT_Swab1	NA		Swab	NA	CT Negative	
CT 400 µl	CT_Swab2	NA		Swab	NA	CT Positive	
CT 400 µl	CT_Swab3	NA	P02T	Swab	NA	Invalid	
CT 850 µl	CT_Urine1	NA		Urine	NA	CT Negative	
CT 850 µl	CT_Urine2	NA		Urine	NA	CT Positive	

Nota: la columna Diana 2 está reservada para los resultados de NG.

Ilustración 6 Ejemplo de visualización de resultados de la prueba **cobas®** NG para la solicitud de resultados de NG en los **cobas®** 6800/8800 Systems

Prueba	ID muestra	Válido	Avisos	Tipo de muestra	Resultado general	Diana 1	Diana 2
NG	C161420284084196207424	Yes		CT/NG (+) C	Valid		Valid
NG	C161420284090419545974	Yes		(-) Ctrl	Valid		Valid
NG 400 µl	NG_PC1	NA		PreservCyt®	NA		NG Negative
NG 400 µl	NG_PC2	NA		PreservCyt®	NA		NG Positive
NG 400 µl	NG_PC3	NA	Y40T	PreservCyt®	NA		Invalid
NG 400 µl	NG_Swab1	NA		Swab	NA		NG Positive
NG 400 µl	NG_Swab2	NA		Swab	NA		NG Negative
NG 850 µl	NG_Urine1	NA		Urine	NA		NG Negative
NG 850 µl	NG_Urine2	NA		Urine	NA		NG Positive

Nota: la columna Diana 1 está reservada para los resultados de CT.

En las series válidas, compruebe cada muestra para detectar avisos en el software **cobas®** 6800/8800 y/o en el informe.

La interpretación de resultados se debe realizar del siguiente modo:

- Una serie válida puede incluir resultados de muestras tanto válidos como no válidos.
- Las columnas “Válido” y “Resultado global” no son aplicables (NA) para los resultados de las muestras de la prueba **cobas®** CT/NG y aparecen marcadas como “NA”.
- Los resultados comunicados de las dianas para muestras individuales son válidos a no ser que se indiquen como “No válido” en la columna de resultado de diana individual.
- Los resultados no válidos para una o varias combinaciones de dianas son posibles con la prueba CT/NG y se comunican específicamente para cada canal. Consulte las instrucciones de repetición de pruebas del tipo de muestra correspondiente.
- Los resultados de esta prueba solo deben interpretarse junto con la información disponible de la evaluación clínica del paciente y de su historial.

Interpretación de los resultados

A continuación se muestran los resultados y su correspondiente interpretación para la detección de CT y NG (Tabla 16), únicamente CT (Tabla 17) y únicamente NG (Tabla 18).

Tabla 16 Resultados de la prueba **cobas®** CT/NG e interpretación para la solicitud de resultados de CT/NG

Resultado		Interpretación
CT Positive	NG Positive	Todos los resultados solicitados son válidos. Se ha detectado una señal diana para el ADN de CT y NG.
CT Positive	NG Negative	Todos los resultados solicitados son válidos. Se ha detectado una señal diana para el ADN de CT. No se ha detectado ninguna señal diana para el ADN de NG.
CT Negative	NG Positive	Todos los resultados solicitados son válidos. No se ha detectado ninguna señal diana para el ADN de CT. Se ha detectado una señal de fragmento objetivo para el ADN de NG.
CT Negative	NG Negative	Todos los resultados solicitados son válidos. No se ha detectado ninguna señal diana para el ADN de CT o NG.
CT Positive	NG Invalid	No todos los resultados solicitados son válidos. El resultado para CT es válido. Se ha detectado una señal diana para el ADN de CT. El resultado para NG no es válido. Debería volver a analizarse la muestra original para obtener resultados de NG válidos. Si el resultado sigue siendo no válido, deberá obtenerse una nueva muestra.
CT Invalid	NG Positive	No todos los resultados solicitados son válidos. El resultado para CT es inválido. Debería volver a analizarse la muestra original para obtener resultados de CT válidos. Si el resultado sigue siendo no válido, deberá obtenerse una nueva muestra. El resultado para NG es válido. Se ha detectado una señal de fragmento objetivo para el ADN de NG.
CT Negative	NG Invalid	No todos los resultados solicitados son válidos. El resultado para CT es válido. No se ha detectado ninguna señal diana para el ADN de CT. El resultado para NG no es válido. Debería volver a analizarse la muestra original para obtener resultados de NG válidos. Si el resultado sigue siendo no válido, deberá obtenerse una nueva muestra.
CT Invalid	NG Negative	No todos los resultados solicitados son válidos. El resultado para CT es inválido. Debería volver a analizarse la muestra original para obtener resultados de CT válidos. Si el resultado sigue siendo no válido, deberá obtenerse una nueva muestra. El resultado para NG es válido. No se ha detectado ninguna señal diana para el ADN de NG.
CT Invalid	NG Invalid	Ninguno de los resultados (CT y NG) es válido. Se ha tenido que volver a analizar la muestra original para obtener resultados de CT y NG válidos. Si los resultados siguen siendo no válidos, deberá obtenerse una nueva muestra.

Tabla 17 Resultados de la prueba **cobas®** CT/NG e interpretación para la solicitud de resultados de CT

Resultado	Interpretación
CT Positive	El resultado solicitado es válido. Se ha detectado una señal diana para el ADN de CT.
CT Negative	El resultado solicitado es válido. No se ha detectado ninguna señal diana para el ADN de CT.
CT Invalid	El resultado para CT es inválido. Debería volver a analizarse la muestra original para obtener resultados de CT válidos. Si el resultado sigue siendo no válido, deberá obtenerse una nueva muestra.

Tabla 18 Resultados de la prueba **cobas®** CT/NG e interpretación para la solicitud de resultados de NG

Resultado	Interpretación
NG Positive	El resultado solicitado es válido. Se ha detectado una señal de fragmento objetivo para el ADN de NG.
NG Negative	El resultado solicitado es válido. No se ha detectado ninguna señal diana para el ADN de NG.
NG Invalid	El resultado para NG no es válido. Debería volver a analizarse la muestra original para obtener resultados de NG válidos. Si el resultado sigue siendo no válido, deberá obtenerse una nueva muestra.

Limitaciones del procedimiento

- El uso de este producto debe limitarse al personal con experiencia en el empleo de técnicas de PCR y la utilización del **cobas®** 5800 System o los **cobas®** 6800/8800 Systems.
- La prueba **cobas®** CT/NG se ha evaluado para ser utilizada únicamente en combinación con el **cobas®** CT/NG Positive Control Kit, el **cobas®** Buffer Negative Control Kit, el **cobas omni** MGP Reagent, el **cobas omni** Lysis Reagent, el **cobas omni** Specimen Diluent y el **cobas omni** Wash Reagent en el **cobas®** 5800 System o los **cobas®** 6800/8800 Systems.
- La obtención de resultados fiables depende de que los procedimientos de recogida, almacenamiento y manipulación de muestras sean adecuados.
- Los productos que contienen carbómeros, incluidos los lubricantes, las cremas y los geles vaginales, pueden interferir con la prueba y no deberían utilizarse ni antes ni durante la obtención de las muestras urogenitales. Consulte los resultados de interferencia (Tabla 23) para obtener más información.
- La prueba **cobas®** CT/NG solamente se ha validado para su uso con muestras de orina masculina y femenina, muestras vaginales recogidas en torunda por el propio paciente con ayuda del personal médico, muestras vaginales en torunda obtenidas por personal médico, muestras anorrectales, orofaríngeas y endocervicales en torunda, todas ellas recogidas en **cobas®** PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.), y muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt®. No se ha validado el rendimiento del ensayo para su uso con otros medios de recogida y/o tipos de muestras.
- La detección de la *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* depende del número de organismos presentes en la muestra y puede verse afectada por los métodos de obtención de la muestra, factores del paciente (como la edad, el historial de ETS, presencia de síntomas), el estadio de infección y/o la fuerza de infección de las cepas de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*.
- Aunque es poco probable, las mutaciones en las regiones altamente conservadas del ADN plasmídico críptico o genómico de *C. trachomatis* o del ADN genómico de *N. gonorrhoeae* cubiertas por los cebadores y/o las sondas de la prueba **cobas®** CT/NG pueden impedir la detección de la bacteria.
- En ocasiones, *Neisseria gonorrhoeae* puede intercambiar material genético con las bacterias comensales que suelen estar presentes en la microflora normal de la boca y la garganta. Es posible que este intercambio incluya secuencias de ADN aislado que, excepcionalmente, podría generar una señal positiva con este ensayo.²²
- Debido a las diferencias específicas entre tecnologías, se recomienda a los usuarios que realicen estudios de correlación en el laboratorio para determinar las diferencias tecnológicas antes de cambiar de una a otra. Los usuarios deberán adherirse a las políticas y los procedimientos específicos.
- La prueba **cobas®** CT/NG no pretende sustituir otros exámenes ni pruebas concebidos para el diagnóstico de infecciones urogenitales. Los pacientes pueden sufrir cervicitis, uretritis, infecciones del tracto urinario o vaginales debidas a otras causas o a infecciones simultáneas provocadas por otros agentes.

- No es recomendable el uso de la prueba **cobas**® CT/NG para la evaluación de presuntos abusos sexuales u otras indicaciones de ámbito médico o jurídico.
- La prueba **cobas**® CT/NG no debe utilizarse para determinar el éxito terapéutico debido a que puede darse la presencia de ácidos nucleicos tras la aplicación de una terapia antimicrobiana.
- Se recomienda utilizar la prueba **cobas**® CT/NG para urianálisis con muestras de orina de la primera parte de la micción (es decir, los primeros 10-50 ml del volumen expulsado). No se han evaluado los efectos de otras variables como la obtención de la porción media en lugar de la primera o la obtención de la orina posterior a la ducha.
- Tampoco se han evaluado los efectos de otras variables potenciales como la descarga vaginal, el uso de tampones, la ducha, etc., y las variables que afectan a la obtención de las muestras.
- No se ha evaluado el uso de la prueba **cobas**® CT/NG con pacientes sometidos a tratamiento con agentes antimicrobianos activos frente a CT o NG, ni con pacientes con historial de histerectomía.
- Pueden obtenerse resultados falsos negativos o no válidos debido a la inhibición de la polimerasa. La prueba **cobas**® CT/NG incluye el control interno de CT/NG para permitir la identificación de muestras que contienen sustancias que podrían interferir con el aislamiento de ácidos nucleicos y la amplificación mediante PCR.
- La incorporación de la enzima AmpErase al reactivo de Master Mix de la prueba **cobas**® CT/NG permite realizar una amplificación selectiva del ADN diana; no obstante, es imprescindible emplear las mejores prácticas de laboratorio y cumplir estrictamente los procedimientos especificados en este boletín técnico para evitar la contaminación de los reactivos.
- No se ha evaluado el uso de la prueba **cobas**® CT/NG con pacientes menores de 14 años.

Evaluación no clínica del rendimiento

Características clave de rendimiento de los cobas® 6800/8800 Systems

Límite de detección (LoD)

El nivel de sensibilidad analítica de *Chlamydia trachomatis* para el ensayo es de 40 cuerpos elementales (CE) por ml para todos los serotipos (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L3), así como para la variante sueca nvCT, en todos los tipos de muestras analizados. No obstante, las diluciones de algunos serotipos por debajo de 40 CE/ml han generado resultados positivos con la prueba **cobas**® CT/NG para uso en los **cobas**® 6800/8800 Systems.

El nivel de sensibilidad analítica de *N. gonorrhoeae* para el ensayo es de 1,0 unidades formadoras de colonias (UFC) por ml (se han analizado 45 cepas de gonorrea) en todos los tipos de muestras analizados. No obstante, las diluciones de cepas de gonorrea por debajo de 1,0 UFC/ml han obtenido resultados positivos con la prueba **cobas**® CT/NG para uso en los **cobas**® 6800/8800 Systems.

Precisión

La precisión interna se evaluó con un panel compuesto por cultivos de CT y NG diluidos en una matriz de pool de muestras endocervicales en torunda negativas recogidas en **cobas**® PCR Media, una matriz de pool de muestras de orina negativas más **cobas**® PCR Media y una matriz de pool de muestras cervicales negativas conservadas en solución PreservCyt®. Se pretendía que las muestras endocervicales en torunda representaran la totalidad de las muestras en torunda recogidas en **cobas**® PCR Media (endocervicales, vaginales, orofaríngeas y anorrectales). Se analizaron cuatro niveles con el serotipo D de CT y la cepa 2948 de NG como organismos objetivo.

El panel de precisión se diseñó para incluir miembros con concentraciones muy bajas, bajas y medias de CT y NG ($\leq 0,7$ CE/ml y $\leq 0,07$ UFC/ml, ≤ 4 CE/ml y $\leq 0,4$ UFC/ml y ≤ 12 CE/ml y $\leq 1,2$ UFC/ml) para cada matriz del panel. El análisis se realizó con tres lotes de reactivos de la prueba **cobas**® CT/NG en dos instrumentos hasta completar un total de 24 series. En la Tabla 19 una descripción de los paneles de precisión y de la tasa de positividad de rendimiento del estudio. Todos los niveles de panel negativos resultaron negativos en todo el estudio. En el análisis de la desviación estándar y el porcentaje del coeficiente de variación de los valores de Ct de los ensayos válidos realizados con los miembros del panel positivos (consulte la Tabla 20 y la Tabla 21) se obtuvieron rangos de CV (%) globales comprendidos entre el 1,62 % y el 4,05 % para CT y entre el 1,17 % y el 3,55 % para NG.

Tabla 19 Resumen de la precisión intralaboratorio

Concentración de diana		N pruebas	N CT positivos	N NG positivos	Tasa de positividad		IC del 95% de CT		IC del 95% de NG	
CT	NG				CT	NG	LI	LS	LI	LS
Muestra endocervical en torunda en cobas ® PCR Media										
Neg	Neg	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,7 CE/ml	0,07 UFC/ml	72	51	32	71 %	44 %	59	81	33	57
2 CE/ml	0,4 UFC/ml	72	69	68	96 %	94 %	88	99	86	98
6 CE/ml	1,2 UFC/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100
cobas ® PCR Media con orina										
Neg	Neg	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,3 CE/ml	0,05 UFC/ml	72	38	47	53 %	65 %	66	87	66	87
1 CE/ml	0,2 UFC/ml	72	72	69	100 %	96 %	92	100	95	100
3 CE/ml	0,6 UFC/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100
Muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt®										
Neg	Neg	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,7 CE/ml	0,07 UFC/ml	72	56	56	78 %	78 %	41	65	53	76
4 CE/ml	0,2 UFC/ml	72	71	72	99 %	100 %	95	100	88	99
12 CE/ml	0,6 UFC/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100

Tabla 20 Media global, desviaciones estándar y coeficientes de variación (%) para el ciclo límite, miembros 2, 3 y 4 del panel de CT

Tasa de positividad	Ct medio	Entre instrumentos		Entre lotes		Intraseries		Entre series		Entre días		Total	
		SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV
Muestra endocervical en torunda en cobas ® PCR Media													
71 %	39,7	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,21	0,00	0,00	0,34	0,85	1,32	3,32
96 %	38,5	0,00	0,00	0,04	0,10	1,14	2,96	0,00	0,00	0,48	1,25	1,24	3,22
100 %	36,9	0,00	0,00	0,25	0,69	0,54	1,45	0,07	0,18	0,00	0,00	0,60	1,62
Muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt®													
53 %	38,3	0,60	1,57	0,52	1,37	1,12	2,92	0,00	0,00	0,00	0,00	1,37	3,58
100 %	36,9	0,21	0,56	0,28	0,76	0,68	1,85	0,00	0,00	0,00	0,00	0,77	2,08
100 %	35,6	0,00	0,00	0,20	0,56	0,52	1,46	0,09	0,24	0,02	0,05	0,56	1,59
cobas ® PCR Media con orina													
78 %	38,9	0,00	0,00	0,12	0,30	1,25	3,22	0,39	1,01	0,00	0,00	1,32	3,39
99 %	38,3	0,11	0,28	0,00	0,00	1,52	3,97	0,00	0,00	0,29	0,77	1,55	4,05
100 %	37,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,05	2,84	0,00	0,00	0,28	0,77	1,09	2,94

Tabla 21 Media global, desviaciones estándar y coeficientes de variación (%) para el ciclo límite, miembros 2, 3 y 4 del panel de NG

Tasa de positividad	Ct medio	Entre instrumentos		Entre lotes		Intraserias		Entre series		Entre días		Total	
		SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV
Muestra endocervical en torunda en cobas ® PCR Media													
44 %	39,1	0,00	0,00	0,31	0,79	0,84	2,14	0,72	1,85	0,57	1,46	1,28	3,28
94 %	38,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34
100 %	36,5	0,00	0,00	0,24	0,67	0,69	1,89	0,00	0,00	0,15	0,40	0,74	2,04
Muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt®													
65 %	39,0	0,34	0,87	0,00	0,00	1,11	2,85	0,08	0,20	0,45	1,16	1,25	3,21
96 %	38,0	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28
100 %	35,8	0,00	0,00	0,28	0,78	0,76	2,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,81	2,27
cobas ® PCR Media con orina													
78 %	39,1	0,00	0,00	0,26	0,66	1,35	3,46	0,00	0,00	0,18	0,45	1,39	3,55
100 %	36,7	0,14	0,38	0,16	0,42	0,71	1,92	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74	2,00
100 %	34,9	0,00	0,00	0,16	0,47	0,37	1,06	0,06	0,18	0,00	0,00	0,41	1,17

Especificidad analítica/reactividad cruzada

Se analizó un panel de 151 bacterias, hongos y virus (incluidos los de mayor presencia en el tracto urogenital masculino y femenino, además de 17 agentes representativos de cepas de *Neisseria gonorrhoeae* y otros organismos no relacionados filogenéticamente) con la prueba **cobas®** CT/NG a fin de valorar su especificidad analítica. Se añadieron los organismos indicados en la Tabla 22, con concentraciones de aproximadamente 1×10^6 unidades*/ml para las bacterias y de aproximadamente 1×10^5 unidades*/ml para los virus, a pools de muestras en torunda negativas en **cobas®** PCR

Media (endocervicales, orofaríngeas y anorrectales), muestras de orina estabilizadas en cobas® PCR Media y muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt®. Se realizó el análisis con cada uno de los posibles organismos interferentes, así como con cada organismo mezclado con cultivos de CT y NG con concentraciones ≤ 12 CE/ml y $\leq 1,2$ UFC/ml. Los resultados indican que ninguno de estos organismos interfiere en la detección de CT y NG ni genera ningún resultado positivo falso en las matrices negativas para CT/NG.

* Todas las bacterias se cuantificaron como unidades formadoras de colonias (UFC), a excepción de *Chlamydomphila pneumoniae* y *Chlamydomphila psittaci*, que se cuantificaron como cuerpos elementales (CE). Todos los virus se cuantificaron como unidades/ml, según lo establecido en el ensayo de punto final de la dilución TCID₅₀. *Trichomonas vaginalis* y HPV16 se cuantificaron como células/ml.

Tabla 22 Microorganismos analizados para la especificidad analítica/reactividad cruzada

<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Actinomyces israelii</i>	HPV16	<i>Neisseria weaverii</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	VHS-1	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	VHS-2	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Adenovirus humano 40	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Enterovirus humano 71	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Rotavirus humano	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes caccae</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Proteus penneri</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Providencia rettgeri</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Blautia producta</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter coli</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus oris</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus parabuchneri</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Chlamydia psittaci</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i> aka. <i>Weissella</i>	<i>Serratia denitrificans</i>
<i>Chromobacter violaceum</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i> (serogrupo B)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Citomegalovirus</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus bovis</i>

<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>Neisseria denitrificans</i>	<i>Streptococcus equinus</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria elongata subsp. elongata</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria elongata subsp. nitroreducens</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>Neisseria kochii</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria macacae</i>	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo A	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo B	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo C	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Escherichia fergusonii</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo D	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo W135	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogrupo Y	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i>	

Interferencia

Se evaluó el efecto de productos femeninos disponibles en el mercado o mediante receta que podrían aparecer en muestras urogenitales (Tabla 23), así como de productos de higiene oral disponibles en el mercado que podrían aparecer en muestras orofaríngeas (Tabla 24) y de productos de higiene y disponibles mediante receta que podrían aparecer en muestras anorrectales (Tabla 25). El análisis se realizó a partir de muestras clínicas en pools (se utilizaron muestras vaginales en torunda, de orina y recogidas en solución PreservCyt® para representar las muestras urogenitales) a las que se añadieron posibles sustancias interferentes según los niveles esperados de uso normal del paciente. Las sustancias interferentes se analizaron en pools de muestras negativas para CT/NG así como en pools de muestras en presencia de CT/NG con concentraciones ≤ 120 CE/ml y $\leq 1,2$ UFC/ml, en función del tipo de muestra analizada. En el estudio se utilizaron los serotipos D e I de CT y las cepas 2948 y 891 de NG.

De los productos de higiene femenina disponibles en el mercado y mediante receta analizados en muestras urogenitales, Metronidazole, Replens, el eliminador de olor vaginal RepHresh y la ducha vaginal RepHresh generaron resultados falsos negativos o inválidos. Estos productos pueden contener carbómeros. Se ha demostrado que los productos que contienen carbómeros generan resultados falsos negativos y no válidos. La Tabla 23 no debe considerarse una lista exhaustiva de productos que contienen carbómeros. Ninguno de los productos de higiene oral disponibles en el mercado analizados en muestras orofaríngeas en torunda ni de los productos de aplicación anorrectal disponibles en el mercado y mediante receta generaron interferencias con la prueba cuando se analizaron con las concentraciones esperadas de un uso típico del producto.

Tabla 23 Lista de sustancias analizadas para detectar interferencias en muestras urogenitales

Nombre del producto	
Clindamycin Phosphate Vaginal Cream (clindamicina fosfato, crema vaginal)	Supositorios Norforms
CVS Tioconazole 1 (Equate tioconazole 1)	Premarin
Crema antipicorres Equate Vagicare	Humectante vaginal de larga duración Replens*
Estrace	Desodorante íntimo femenino en espray Summer's Eve
K-Y Ultra Gel (sustituye a K-Y Silk E)	VCF (espuma anticonceptiva vaginal)
Metronidazole Vaginal Gel (gel vaginal de Metronidazol)*	Yeast Gard Advanced
Envase combinado antifúngico vaginal Monistat 3	Azo Standard (solo para orina)
Crema para aliviar el picor de cuidado completo Monistat	Gel eliminador de olor vaginal RepHresh* [‡]
Gyne-Lotrimin 7	Ducha vaginal RepHresh* [‡]

* Metronidazole, Replens y RepHresh han mostrado interferencia a niveles que podrían estar presentes en muestras clínicas.

[‡] Los productos RepHresh se analizaron con muestras recogidas en torunda simuladas.

Tabla 24 Lista de sustancias analizadas para detectar interferencias en muestras orofaríngeas en torunda

Nombre del producto
Pastillas ultra fuertes para el dolor de garganta Cepacol
Pasta de dientes Colgate Total
Jarabe para la tos y la congestión de pecho Robitussin
Enjuague bucal antiséptico Listerine UltraClean
Enjuague bucal Scope
Pastillas Sucrets Complete
Vicks - Espray mentolado para el dolor de garganta Chloraseptic
Aerosol nasal Zicam

Tabla 25 Lista de sustancias analizadas para detectar interferencias en muestras anorrectales en torunda

Nombre del producto
Ungüento ANUSOL® Plus
Enema de aceite mineral CB Fleet®
Supositorios Doproct/Tratamiento para hemorroides
K-Y Jelly
Crema antifúngica Lotrimin
Ungüento para hemorroides Preparation H
Supositorios hemorroidales PREPARATION H
Driminate, genérico de Dramamine (mareo causado por movimiento), Major Pharmaceuticals
Target, ungüento para dermatitis del pañal Triple Paste
Tucks, almohadillas refrescantes medicinales para hemorroides
Vaselina original Vaseline

Se analizaron sustancias endógenas que podrían aparecer en muestras urogenitales, orofaríngeas y anorrectales para determinar la interferencia. El análisis se realizó a partir de muestras clínicas en pooles (se utilizaron muestras endocervicales en torunda, de orina y recogidas en solución PreservCyt® para representar las muestras urogenitales) a las que se añadieron posibles sustancias interferentes endógenas. Las sustancias interferentes se analizaron en pooles de muestras negativas para CT/NG y en presencia de CT/NG con concentraciones ≤ 120 CE/ml y $\leq 1,2$ UFC/ml, en función del tipo de muestra analizada. En el estudio se utilizaron los serotipos D e I de CT y las cepas 2948 y 891 de NG.

Se detectaron interferencias con sangre total al 10% en muestras de orina y recogidas en solución PreservCyt®, con heces al 0,4% en muestras anorrectales y con moco cervical al 1% en muestras endocervicales. En la Tabla 26 se muestran los niveles de sustancias endógenas toleradas por el ensayo para todos los tipos de muestras.

Tabla 26 Resumen de concentraciones de sustancias endógenas que no generan interferencias

Sustancia interferente	Torunda endocervical	Torunda anorrectal	Torunda orofaríngea	PreservCyt®	Orina
Albúmina (% p/v)	N/D	N/D	N/D	N/D	5 %
Bilirrubina (% p/v)	N/D	N/D	N/D	N/D	0,5 %
Moco (% p/v)	0,5 %	1,0 %	1,0 %	1,0 %	0,5 %
Glucosa (% p/v)	N/D	N/D	N/D	N/D	1,0 %
Células mononucleares de sangre periférica (CMSP como células/ml)	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06
pH (ácido y alcalino)	N/D	N/D	N/D	N/D	pH 4 y pH 9
Saliva (% p/v)	N/D	N/D	2,0 %	N/D	N/D
Semen (% p/v)	1,5 %	N/D	N/D	1,5 %	N/D
Heces (% p/v)	N/D	0,3 %	N/D	N/D	N/D
Sangre total (% v/v)	10 %	10 %	10 %	5 %	5 %

Inhibición competitiva

Para determinar la inhibición competitiva entre CT y NG se analizaron muestras pertenecientes a cada tipo de muestra (torundas vaginales, orofaríngeas y anorrectales recogidas en cobas® PCR Media, de orina estabilizadas en cobas® PCR Media y muestras cervicales en solución PreservCyt®) en las que se mezclaron concentraciones bajas y moderadas de un fragmento objetivo con concentraciones altas del fragmento objetivo opuesto. Las concentraciones bajas y moderadas se definieron como $\sim 1 \times \text{LoD}$ y $\sim 3 \times \text{LoD}$, respectivamente, mientras que las concentraciones altas se definieron como aquellas que generaban una señal superior a la del 95% de muestras positivas para el fragmento objetivo.

Los resultados de las pruebas indicaron que en presencia de NG a una concentración elevada, CT se detectaba en todos los tipos de muestras, tanto en niveles bajos ($\sim 1 \times \text{LoD}$) como moderados ($\sim 3 \times \text{LoD}$). Los resultados también demostraron que cuando se detectaba la presencia de CT en concentraciones elevadas, NG se podía detectar en todos los tipos de muestra en niveles moderados ($\sim 3 \times \text{LoD}$) y en todos los tipos de muestra excepto uno (muestras orofaríngeas) en niveles bajos ($\sim 1 \times \text{LoD}$).

Fallo de todo el sistema

Las muestras analizadas en el estudio de fallo de todo el sistema fueron muestras cervicales clínicas en pools negativos para CT y NG recogidas en solución PreservCyt®, muestras vaginales en torunda recogidas en cobas® PCR Media y muestras de orina estabilizadas en cobas® PCR Media. Se añadieron cultivos de CT, serotipo D (D-UW3) (CT) y NG 2948 (ATCC 19424) (NG) a cada pool de muestras clínicas en una concentración ≤ 12 CE/ml y $\leq 1,2$ UFC/ml, según el tipo de muestra. Los resultados del estudio indican que todas las réplicas fueron válidas y positivas para CT/NG, lo que representa una tasa de fallo de todo el sistema del 0 %. El intervalo de confianza bilateral exacto del 95 % fue del 0 % para el límite inferior y del 3,6 % para el límite superior [0 %: 3,6 %].

Contaminación por arrastre

Se realizaron estudios para evaluar la posible contaminación cruzada para cobas® CT/NG. La contaminación por arrastre puede causar resultados falsos positivos. El estudio de rendimiento ha determinado que la contaminación por arrastre entre muestras de la prueba cobas® CT/NG es del 0,5 % (2/432) tras realizar varias series para analizar tanto muestras positivas muy altas como muestras negativas. No se ha observado contaminación por arrastre entre series (0/282). El análisis se realizó a partir de muestras preparadas con cobas® PCR Media, muestras de orina estabilizadas en cobas® PCR Media y con solución PreservCyt® en los cobas® 6800/8800 Systems. Se prepararon las muestras positivas altas del estudio para que generaran un valor de Ct superior en un 95 % como mínimo a la señal obtenida de las muestras de pacientes infectados en la población de uso prevista. La probabilidad de este tipo de muestras en el uso rutinario de la prueba cobas® CT/NG es proporcional a la prevalencia de CT y NG en la población de análisis. Por lo tanto, la tasa de contaminación por arrastre entre muestras en el uso rutinario de la prueba cobas® CT/NG probablemente será inferior a $0,5 \% \times 5 \% \times \text{prevalencia de CT en la población de análisis}$. Incluso con una prevalencia máxima del 100 %, la tasa de contaminación por arrastre sería $0,5 \% \times 5 \% \times 100 \% = 0,025 \%$.

Evaluación clínica del rendimiento

Correlación de métodos de obtención prospectiva

Se comparó el rendimiento de la prueba cobas® CT/NG con el de la prueba cobas® 4800 CT/NG mediante el análisis de los siguientes tipos de muestras:

- Torundas endocervicales recogidas en cobas® PCR Media
- Torundas vaginales (obtenidas por personal clínico) recogidas en cobas® PCR Media
- Torundas vaginales (auto-toma) recogidas en cobas® PCR Media
- Torundas orofaríngeas recogidas en cobas® PCR Media
- Torundas anorrectales recogidas en cobas® PCR Media
- Orina masculina y femenina mezclada con cobas® PCR Media
- Muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt®

Se seleccionaron un total de 6.318 sujetos de 19 centros clínicos de Alemania y Estados Unidos, de los que se obtuvieron 13.433 resultados de CT válidos y 13.398 resultados de NG válidos que se utilizaron para el análisis del estudio de correlación. Los resultados de correlación correspondientes a todos los tipos de muestras se recopilan en la Tabla 27, mientras que los porcentajes PCP, PCN y PCG calculados con intervalos de confianza del 95 % se presentan en la Tabla 28. De entre todos los tipos de muestras, se detectaron 125 muestras discrepantes para *Chlamydia trachomatis*; de estas, 120 resultaron positivas en los cobas® 6800/8800 Systems y 5 resultaron positivas en el 4800 System. De entre todos los tipos de muestras, se detectaron 42 muestras discrepantes para *Neisseria gonorrhoeae*; de estas, 40 resultaron positivas en los 6800/8800 Systems y 2 resultaron positivas en el cobas® 4800 System.

El análisis de correlación entre la prueba cobas® CT/NG y la prueba cobas® 4800 CT/NG refleja una concordancia de porcentaje de positivos (PCP) superior al 95 % tanto para las muestras de CT como de NG en todos los tipos de muestras; la mayoría de los tipos de muestras presenta una PCP del 100 % tanto para CT como para NG. Las concordancias de porcentaje de negativos y general fueron superiores al 98 % para CT y NG en todos los tipos de muestras.

Tabla 27 Resumen de los resultados de la correlación de las pruebas cobas® CT/NG y cobas® 4800 CT/NG

Tipo de muestra	<i>Chlamydia trachomatis</i>				<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			
	Con +	Con -	68 +/- 48 -	68 -/ 48 +	Con +	Con -	68 +/- 48 -	68 -/ 48 +
Torunda endocervical	114	1778	15	0	22	1883	1	1
Torunda vaginal	87	1040	15	0	20	1111	1	0
Torunda vaginal OP	90	1028	14	0	18	1100	3	0
Torunda orofaríngea	37	1915	14	0	74	1864	22	0
Torunda anorrectal	100	1871	30	0	71	1923	8	0
Orina femenina	272	2083	18	0	23	2340	4	0
Orina masculina	114	717	3	0	30	803	0	1
PreservCyt®	157	1905	11	5	25	2049	1	0
Total de todas las muestras	971	12337	120	5	283	13073	40	2

Con = concordante; + = positivo; - = negativo; OP = obtenida por el paciente

Tabla 28 Cálculos de concordancia para la correlación de las pruebas cobas® CT/NG y cobas® 4800 CT/NG

Tipo de muestra	<i>Chlamydia trachomatis</i>			<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
	Resultado (%)		IC del 95 %	Resultado		IC del 95 %
Torunda endocervical	CPP	100 %	96,8-100 %	CPP	95,7 %	78,1-99,9 %
Torunda endocervical	PCN	99,2 %	98,6-99,5 %	PCN	99,9 %	99,7-100 %
Torunda endocervical	PCG	99,2 %	98,7-99,6 %	PCG	99,9 %	99,6-100 %
Torunda vaginal	CPP	100 %	95,8-100 %	CPP	100 %	83,2-100 %
Torunda vaginal	PCN	98,6 %	97,7-99,2 %	PCN	99,9 %	99,5-100 %
Torunda vaginal	PCG	98,7 %	97,8-99,3 %	PCG	99,9 %	99,5-100 %
Torunda vaginal OP	CPP	100 %	96,0-100 %	CPP	100 %	81,5-100 %
Torunda vaginal OP	PCN	98,7 %	97,8-99,3 %	PCN	99,7 %	99,2-99,9 %
Torunda vaginal OP	PCG	98,8 %	97,9-99,3 %	PCG	99,7 %	99,2-99,9 %
Torunda orofaríngea	CPP	100 %	90,5-100 %	CPP	100 %	95,1-100 %
Torunda orofaríngea	PCN	99,3 %	98,8-99,6 %	PCN	98,8 %	98,2-99,3 %
Torunda orofaríngea	PCG	99,3 %	98,8-99,6 %	PCG	98,9 %	98,3-99,3 %
Torunda anorrectal	CPP	100 %	96,4-100 %	CPP	100 %	94,9-100 %
Torunda anorrectal	PCN	98,4 %	97,8-98,9 %	PCN	99,6 %	99,2-99,8 %
Torunda anorrectal	PCG	98,5 %	97,9-99,0 %	PCG	99,6 %	99,2-99,8 %
Orina femenina	CPP	100 %	98,7-100 %	CPP	100 %	85,2-100 %
Orina femenina	PCN	99,1 %	98,6-99,5 %	PCN	99,8 %	99,6-100 %
Orina femenina	PCG	99,2 %	98,8-99,5 %	PCG	99,8 %	99,6-100 %
Orina masculina	CPP	100 %	96,8-100 %	CPP	96,8 %	83,3-99,9 %
Orina masculina	PCN	99,6 %	98,8-99,9 %	PCN	100 %	99,5-100 %
Orina masculina	PCG	99,6 %	99,0-99,9 %	PCG	99,9 %	99,3-100 %
PreservCyt®	CPP	96,9 %	92,9-99,0 %	CPP	100 %	86,3-100 %
PreservCyt®	PCN	99,4 %	99,0-99,7 %	PCN	99,9 %	99,7-100 %
PreservCyt®	PCG	99,2 %	98,8-99,6 %	PCG	99,9 %	99,7-100 %
Total de todas las muestras	CPP	99,5 %	98,8-99,8 %	CPP	99,3 %	97,5-99,9 %
Total de todas las muestras	PCN	99,0 %	98,8-99,2 %	PCN	99,7 %	99,6-99,8 %
Total de todas las muestras	PCG	99,1 %	98,9-99,2 %	PCG	99,7 %	99,6-99,8 %

PCP = porcentaje de concordancia de positivos, PCN = porcentaje de concordancia de negativos, PCG = porcentaje de concordancia general,
OP = obtenida por el paciente

Estudio clínico — Obtención prospectiva de muestras urogenitales

La utilidad clínica y el rendimiento de la prueba **cobas**® CT/NG se establecieron mediante un estudio multicéntrico de recogida prospectiva basado en la comparación de los resultados con un estado de infección del paciente (EI) que utilizó una combinación de pruebas NAAT autorizadas por la FDA para muestras urogenitales. Las muestras urogenitales masculinas y femeninas se recogieron en 9 centros ubicados en distintas zonas geográficas de los Estados Unidos y las pruebas se llevaron a cabo en 4 centros de pruebas de laboratorio (3 externos y 1 interno).

Las mujeres con posibilidad de participación en el estudio facilitaron las siguientes muestras urogenitales: primera orina de la mañana, 3 torundas vaginales, 1 torunda endocervical en **cobas**® PCR Media y 1 muestra cervical en solución PreservCyt®. Si la paciente pertenecía al grupo del estudio en el que las torundas vaginales eran obtenidas por personal médico, 2 de las torundas vaginales se colocaban en el dispositivo de recogida del fabricante correspondiente y 1 en **cobas**® PCR Media. Si la paciente pertenecía al grupo del estudio en el que las torundas vaginales se obtenían mediante auto-toma, 1 de las torundas vaginales se recogía en primer lugar mediante auto-toma y se introducía en **cobas**® PCR Media y, a continuación, el personal médico recogía las 2 torundas vaginales restantes y las colocaba en los 2 dispositivos de recogida de los fabricantes correspondientes.

Los hombres con posibilidad de participación en el estudio facilitaron una muestra de orina que se alicuotó 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, como los indicados a continuación:

- Disuria (dolor durante la micción)
- Dolor, dificultad o sangrado durante el coito
- Dolor pélvico
- Descarga vaginal anómala
- Dolor pélvico, uterino u ovárico
- Descarga uretral
- Dolor testicular
- Dolor escrotal o hinchazón

Los sujetos con posibilidad de participación en el estudio se clasificaron como asintomáticos si no presentaban ninguno de los síntomas mencionados.

Las muestras se analizaron para CT y NG mediante la prueba **cobas**® CT/NG y las pruebas NAAT disponibles en el mercado. Las pruebas se ejecutaron conforme a las Instrucciones de uso de cada fabricante.

El rendimiento clínico de la prueba **cobas**® CT/NG se evaluó mediante la comparación de los resultados de los tipos de muestras obtenidos con un algoritmo de EI especificado previamente de acuerdo con los resultados combinados de 2 pruebas NAAT para mujeres y 3 pruebas NAAT para hombres disponibles en el mercado. Los algoritmos de EI para mujeres y hombres se muestran en la Tabla 29 y la Tabla 30, respectivamente.

Para NG, las muestras de orina femenina, muestras cervicales en solución PreservCyt® y torundas endocervicales recogidas y almacenadas prospectivamente se obtuvieron a partir del estudio clínico para la prueba **cobas**® CT/NG v2 realizada en el **cobas**® 4800 System. El EI de dichas muestras ya se había determinado a partir del estudio clínico para la prueba **cobas**® CT/NG v2 realizada en el **cobas**® 4800 System.

Tabla 29 Determinación del estado de infección (EI) para muestras urogenitales^a

NAAT1 Orina/Vaginal	NAAT2 Orina/Vaginal	Estado de infección (EI) ^b
+/+	+/+	Infectado
+/+	+/- o -/+	Infectado
+/- o -/+	+/+	Infectado
+/-	-/+	Infectado
-/+	+/- o -/+	Infectado
+/-	+/-	Infectado (orina) No infectado (vaginal)
+/- o -/+	-/-	No infectado
+/+	-/-	No infectado
-/-	+/+	No infectado
-/-	+/- o -/+	No infectado
-/-	-/-	No infectado

^a La obtención de uno o más positivos en cada una de las pruebas NAAT (NAAT1 y NAAT2) indica que el EI es positivo. Con cualquier otra combinación de resultados, el EI se considera negativo.

^b En el supuesto de que uno o más tipos de muestra no sean válidos, los tipos de muestra restantes con resultados válidos para NAAT1 y NAAT2 deben presentar resultados positivos o negativos concordantes para determinar si el EI es “Infectado” o “No infectado” respectivamente. En el resto de casos en los que uno o más tipos de muestra son no válidos, el EI se considera indeterminado.

Tabla 30 Determinación del estado de infección (EI) masculino para muestras de orina

NAAT1 Orina	NAAT2 Orina	NAAT3 Orina	Estado de infección (EI) ^a
+	+	+	Infectado
+	+	-	Infectado
+	-	+	Infectado
-	+	+	Infectado
-	-	+	No infectado
-	+	-	No infectado
+	-	-	No infectado
-	-	-	No infectado

^a Si como mínimo dos de los tres resultados son positivos o negativos concordantes, el EI puede definirse como “Infectado” o “No infectado”, respectivamente. Si falta uno de los resultados de la prueba o no es válido y los otros dos resultados son discordantes, el EI se considera indeterminado. Si faltan dos o tres resultados de la prueba o no son no válidos, el EI se considera indeterminado.

Estudio clínico — Obtención prospectiva de muestras extragenitales

La utilidad clínica y el rendimiento de la prueba cobas® CT/NG se establecieron mediante un estudio multicéntrico de recogida prospectiva basado en la comparación de los resultados con un estado de infección (EI) que utilizó una combinación de ensayos CT/NG disponibles comercialmente que utilizan muestras en torunda anorrectales y orofaríngeas. Los sujetos que participaron en el estudio se eligieron de 8 centros clínicos de distintas zonas geográficas (ETS, HIV, Planificación familiar e investigación sobre ETS). Las muestras se analizaron para CT y NG mediante la prueba cobas® CT/NG y las pruebas NAAT disponibles en el mercado. Las pruebas se ejecutaron conforme a las Instrucciones de uso de cada fabricante. El rendimiento clínico de la prueba cobas® CT/NG se determinó mediante comparación de los resultados con el EI. Se derivó una interpretación positiva del EI cuando como mínimo dos de los 3 ensayos de referencia utilizados para comparación resultaron positivos. Las interpretaciones del EI se detallan en la Tabla 31 siguiente.

Tabla 31 Interpretación comparativa del estado de infección de los resultados “NAAT A”, “NAAT B” y “NAAT C” para cada tipo de muestra

NAAT A	NAAT B	NAAT C	Interpretación del EI
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
U	+	+	+
+	U	+	+
+	+	U	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
U	-	-	-
-	U	-	-
-	-	U	-
+	U	-	U
+ o -	U	U	U

EI = Estado de infección; + indica Positivo, - indica Negativo; U = Resultado de prueba no interpretable.

Nota: se obtuvieron resultados de pruebas no interpretables cuando al volver a analizar resultados no válidos o equívocos no se obtuvo ningún resultado positivo o negativo.

Resultados

Muestras urogenitales — Estudio clínico

De un total de 5.197 sujetos con posibilidad de participación en el ensayo, 5.105 fueron considerados aptos. De las 5.105 muestras prospectivas de los participantes aptos, 5.053 (99,0 %, 3.860 femeninas y 1.193 masculinas) resultaron evaluables y se incluyeron en los análisis de datos. Un total de 52 sujetos (1,0 %) se clasificaron como no evaluables y se excluyeron de todos los análisis estadísticos. En este estudio clínico se analizaron un total de 371 muestras urogenitales femeninas recogidas y almacenadas prospectivamente (orina, muestras cervicales en solución PreservCyt y torundas endocervicales) provenientes de 295 mujeres. De entre las 17.169 muestras analizadas en el estudio, 19 obtuvieron resultados no válidos en la primera serie (tasa de resultados no válidos del 0,11 % [IC del 95 %: entre 0,07 % y 0,17 %]). Tras la repetición de la prueba, 3 muestras siguieron generando resultados válidos.

Muestras extragenitales — Estudio clínico

Un total de 2.439 sujetos dieron su consentimiento para participar en el estudio; sin embargo, se excluyó un total de 49 a raíz de los criterios de exclusión/inclusión, lo que supone una participación de sujetos total de 2.390. De los 2.390 que aportaron muestras, se analizaron 2.365 muestras anorrectales y 2.382 muestras orofaríngeas. De las 4.747 muestras (2.365 torundas rectales y 2.382 torundas orofaríngeas), se obtuvieron 4 resultados no válidos finales debido a errores de procesamiento.

Chlamydia trachomatis: resumen del estado de infección de muestras urogenitales

Tabla 32 y la Tabla 33 se resumen los resultados obtenidos para los sujetos sintomáticos y asintomáticos con posibilidad de participar en el estudio designados como infectados o no infectados por CT (mujeres y hombres, respectivamente) según el algoritmo de EI. Un total de 271 mujeres y 118 hombres resultaron infectados por CT. Entre las mujeres infectadas, un 45,8 % (124/271) presentaban síntomas, mientras que entre las no infectadas, el porcentaje fue del 36,7 % (1.318/3.589). Entre los hombres infectados, un 53,4 % (63/118) presentaban síntomas, mientras que entre los no infectados, el porcentaje fue del 22,5 % (242/1.074).

Tabla 32 Análisis positivo/negativo para CT del estado de infección para mujeres

Estado de infección	NAAT1 OR	NAAT1 TV	NAAT2 OR	NAAT2 TV	cobas® CT/NG OR	cobas® CT/NG TV	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG TE	ES ^a Sint. ^c	ES ^a Asint. ^c	Total
Infectado	+	+	+	+	+	+	+	+	104	108	212
Infectado	-	+	+	+	+	+	+	+	2	7	9
Infectado	+	+	+	+	+	+	-	+	1	5	6
Infectado	+	+	-	+	+	+	+	+	2	4	6
Infectado	+	+	+	+	+	+	-	-	1	4	5
Infectado	+	+	+	+	+	+	+	-	1	3	4
Infectado	-	+	+	+	-	+	+	+	1	3	4
Infectado	-	+	-	+	-	+	+	+	2	2	4
Infectado	-	+	-	+	+	+	+	+	2	1	3
Infectado	+	-	+	+	+	+	-	-	1	1	2
Infectado	+	+	+	+	+	+	Erróneo	+	0	1	1
Infectado	+	+	+	+	+	+	+	Erróneo	1	0	1
Infectado	-	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1
Infectado	-	+	+	+	+	+	+	-	0	1	1

Estado de infección	NAAT1 OR	NAAT1 TV	NAAT2 OR	NAAT2 TV	cobas® CT/NG OR	cobas® CT/NG TV	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG TE	ES ^a Sint. ^c	ES ^a Asint. ^c	Total
Infectado	-	+	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Infectado	-	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Infectado	-	+	+	+	-	+	-	-	1	0	1
Infectado	-	+	-	+	+	+	+	-	0	1	1
Infectado	-	+	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Infectado	+	-	+	+	+	+	+	+	1	0	1
Infectado	+	-	+	+	+	-	-	-	0	1	1
Infectado	+	-	-	+	-	+	-	-	1	0	1
Infectado	+	-	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Infectado ^b	+	-	+	-	+	+	-	+	1	0	1
Infectado ^b	+	-	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Infectado ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Total									124	147	271
No infectado	-	-	-	-	-	-	-	-	1.252	2.165	3.417
No infectado	-	-	-	+	-	-	-	-	6	12	18
No infectado	-	No válida	-	-	-	-	-	-	7	5	12
No infectado	-	-	-	-	-	No válida	-	-	6	4	10
No infectado	-	-	-	-	-	+	-	-	1	9	10
No infectado	-	-	+	-	-	-	-	-	2	7	9
No infectado	-	-	-	-	-	-	-	+	5	4	9
No infectado	-	-	ND	-	-	-	-	-	2	7	9
No infectado	-	-	No válida	-	-	-	-	-	0	9	9
No infectado	-	-	-	-	-	-	-	ND	3	5	8
No infectado	+	-	-	-	-	-	-	-	3	3	6
No infectado	-	-	-	-	+	-	-	-	1	5	6
No infectado	-	+	-	-	-	-	-	-	2	2	4
No infectado	-	-	-	-	-	-	+	-	1	3	4
No infectado	-	-	-	-	-	ND	-	-	1	3	4
No infectado	-	ND	-	-	-	-	-	-	0	4	4
No infectado	-	-	-	-	-	-	ND	ND	0	3	3
No infectado	-	-	-	ND	-	-	-	-	1	2	3
No infectado	ND	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
No infectado	No válida	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
No infectado	-	+	-	-	-	+	-	-	2	0	2
No infectado	-	-	-	+	-	+	+	+	0	2	2
No infectado	-	-	-	+	-	+	+	-	2	0	2
No infectado	-	-	-	+	-	+	-	+	1	1	2
No infectado	-	-	-	+	-	+	-	-	0	2	2
No infectado	-	-	-	-	-	+	+	+	2	0	2
No infectado	-	-	-	-	-	-	-	No válida	2	0	2

Estado de infección	NAAT1 OR	NAAT1 TV	NAAT2 OR	NAAT2 TV	cobas® CT/NG OR	cobas® CT/NG TV	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG TE	ES ^a Sint. ^c	ES ^a Asint. ^c	Total
No infectado	-	-	-	No válida	-	-	-	-	1	1	2
No infectado	-	-	+	+	-	+	-	-	0	1	1
No infectado	-	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
No infectado	-	-	+	-	-	+	-	-	1	0	1
No infectado	-	-	-	+	+	+	+	+	0	1	1
No infectado	-	-	-	+	-	-	+	+	1	0	1
No infectado	-	-	-	+	+	+	-	+	0	1	1
No infectado	-	-	-	+	-	-	-	+	0	1	1
No infectado	-	-	-	+	+	+	-	-	0	1	1
No infectado	-	-	-	-	-	-	ND	-	0	1	1
No infectado	-	-	-	-	-	No válida	No válida	No válida	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	-	-	No válida	No válida	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	-	ND	No válida	-	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	-	-	No válida	-	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	-	+	+	-	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	-	-	-	Erróneo	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	+	-	-	+	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	-	+	-	+	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	Erróneo	-	-	-	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	-	Erróneo	-	-	1	0	1
No infectado	-	-	-	No válida	-	+	+	+	0	1	1
No infectado	-	-	ND	+	-	+	-	-	0	1	1
No infectado	-	No válida	-	-	-	No válida	-	-	1	0	1
Total									1.318	2.271	3.589

^a ES = estado sintomático.

^b Infectado (orina), No infectado (torundas).

^c Sint. = sintomático, Asint. = asintomático.

Nota: en el supuesto de que uno o más tipos de muestra no sean válidos o no estén disponibles (ND), en el caso de las mujeres, los tipos de muestra restantes con resultados válidos para NAAT1 y NAAT2 deben presentar resultados positivos o negativos concordantes para determinar si el EI es “Infectado” o “No infectado”, respectivamente. En el resto de los casos en los que uno o más tipos de muestra son no válidos o no están disponibles (ND), el EI se considera indeterminado.

Nota: las mujeres con un estado de infección identificado (“Infectado” o “No infectado”) y resultados finales válidos para la prueba cobas® CT/NG se consideran evaluables y, por lo tanto, se incluyen en la tabla de resumen.

Nota: “+” indica un resultado positivo, “-” indica un resultado negativo, “ND” indica que el resultado no está disponible.

Nota: OR = orina, TV = torunda vaginal, PC = PreservCyt®, TE = torunda endocervical.

Nota: los resultados “No válido” de cobas® CT/NG incluyen los errores de amplificación/detección del instrumento y las muestras excluidas a causa de incumplimientos de protocolo.

Nota: los resultados “Erróneo” de cobas® CT/NG incluyen errores de hardware, software o de operador que impiden la obtención de resultados.

Tabla 33 Análisis positivo/negativo para CT para el estado de infección para hombres

Estado de infección	NAAT1 OR	NAAT2 OR	NAAT3 OR	cobas® CT/NG OR	Estado sintomático Sint. ^a	Estado sintomático Asint. ^a	Total
Infectado	+	+	+	+	60	55	115
Infectado	-	+	+	+	1	0	1
Infectado	+	No válida	+	+	1	0	1
Infectado	+	-	+	+	1	0	1
Total de infectados					63	55	118
No infectado	-	-	-	-	238	819	1.057
No infectado	-	No válida	-	-	2	2	4
No infectado	No válida	-	-	-	0	3	3
No infectado	-	-	No válida	-	0	3	3
No infectado	ND	-	-	-	1	1	2
No infectado	-	-	-	+	0	2	2
No infectado	-	-	+	-	0	1	1
No infectado	-	+	-	+	1	0	1
No infectado	+	-	-	-	0	1	1
Total de no infectados					242	832	1.074*

^a Sint. = sintomático, Asint. = asintomático.

* Un sujeto tenía un estado sintomático desconocido y no se ha incluido en la tabla.

Nota: si como mínimo dos de los tres resultados, en el caso de los hombres, son positivos o negativos concordantes, el EI puede definirse como “Infectado” o “No infectado”, respectivamente. Si uno de los resultados de la prueba no es válido o no está disponible (ND) y los otros dos resultados son discordantes, el EI se considera indeterminado. Si dos o tres resultados de la prueba son no válidos o no están disponibles, el EI se considera indeterminado.

Nota: los hombres con un estado de infección del paciente identificado (“Infectado” o “No infectado”) y resultados finales válidos para la prueba cobas® CT/NG se consideran evaluables y, por lo tanto, se incluyen en la tabla de resumen.

Nota: los resultados “No válido” de cobas® CT/NG incluyen los errores de amplificación/detección del instrumento y las muestras excluidas a causa de incumplimientos de protocolo.

Nota: “+” indica un resultado positivo, “-” indica un resultado negativo, “ND” indica que el resultado no está disponible.

Nota: OR = orina.

***Chlamydia trachomatis*: resumen del estado de infección de muestras extragenitales**

Tabla 34 presenta un resumen de los sujetos evaluables categorizados como positivos o negativos para CT de acuerdo con el algoritmo de EI tanto para muestras anorrectales (AR) como orofaríngeas (OF). De los 2.365 sujetos de los que se obtuvieron muestras del recto, 18 generaron un EI para CT no interpretable y 12 se excluyeron a causa de las desviaciones del protocolo, por lo que pudieron evaluarse los 2.335 restantes. De los 2.382 sujetos de los que se obtuvieron muestras orofaríngeas, 23 generaron un EI para CT no interpretable, 11 se excluyeron a causa de las desviaciones del protocolo y 3 se excluyeron por tener resultados de la prueba erróneos, por lo que pudieron evaluarse los 2.345 restantes.

Tabla 34 *Chlamydia trachomatis*: resumen de la interpretación del estado de infección para tipos de muestra anorrectales y orofaríngeas

Tipo de muestra ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	Interpretación del EI ^b	cobas® CT/NG	ES ^c Sint. ^d	ES ^c Asint. ^d	ES ^c Desc. ^d	Total
AR	Inv	+	+	Positiva	+	1	3	0	4
AR	-	+	+	Positiva	-	0	3	0	3
AR	-	+	+	Positiva	+	4	12	0	16
AR	+	-	+	Positiva	-	0	1	0	1
AR	+	+	-	Positiva	+	1	0	0	1
AR	+	+	+	Positiva	-	2	1	0	3
AR	+	+	+	Positiva	+	47	68	0	115
AR				Positivos totales		55	88	0	143
AR	Inv	-	-	Negativa	-	29	45	1	75
AR	-	ND	-	Negativa	-	7	2	3	12
AR	-	ND	-	Negativa	+	0	1	0	1
AR	-	Inv	-	Negativa	-	3	3	0	6
AR	-	-	Inv	Negativa	-	0	1	0	1
AR	-	-	Inv	Negativa	+	1	0	0	1
AR	-	-	-	Negativa	-	635	1.411	13	2.059
AR	-	-	-	Negativa	+	5	2	0	7
AR	-	-	+	Negativa	-	4	12	0	16
AR	-	-	+	Negativa	+	0	6	0	6
AR	-	+	-	Negativa	-	1	5	0	6
AR	-	+	-	Negativa	+	1	1	0	2
AR				Negativos totales		686	1.489	17	2.192
OF	Inv	+	+	Positiva	+	0	1	0	1
OF	-	+	+	Positiva	+	1	2	0	3
OF	+	+	-	Positiva	+	0	1	0	1
OF	+	+	+	Positiva	+	8	15	0	23
OF				Positivos totales		9	19	0	28
OF	Inv	-	-	Negativa	-	32	46	1	79
OF	-	ND	-	Negativa	-	5	7	2	14
OF	-	Inv	-	Negativa	-	1	6	0	7
OF	-	-	Inv	Negativa	-	1	0	0	1
OF	-	-	-	Negativa	-	679	1.486	14	2.179
OF	-	-	-	Negativa	+	2	0	0	2
OF	-	-	+	Negativa	-	13	16	0	29
OF	-	+	-	Negativa	-	1	1	0	2
OF	-	+	-	Negativa	+	0	2	0	2
OF	+	-	-	Negativa	-	1	1	0	2
OF				Negativos totales		735	1.565	17	2.317

^a AR = anorrectal; OF = orofaríngea.^b EI = estado de infección.^c ES = estado sintomático.^d Sint. = sintomático, Asint. = asintomático, Desc. = estado sintomático desconocido.

Nota: ND = no disponible, Inv = no válido.

Nota: el estado de infección (EI) se determina para cada tipo de muestra. El EI de una muestra se establecerá mediante los resultados de concordancia de al menos 2 de 3 ensayos comparativos (NAAT A, NAAT B y NAAT C). Si uno de los ensayos comparativos resulta

No interpretable/No válido/Erróneo, los otros dos ensayos restantes deben ser concordantes para definir el EI como Positivo (+) o Negativo (-).

Cualquier otra combinación de resultados No interpretable/No válido/Erróneo y válido se ha excluido de los análisis.

Nota: de los 2.365 sujetos de los que se obtuvieron muestras del recto, 18 generaron un EI no interpretable para CT. Del mismo modo, de los 2.382 sujetos de los que se obtuvieron muestras orofaríngeas, 23 generaron un EI no interpretable para CT.

Nota: las interpretaciones de EI No interpretable/No válido/Erróneo/Desviaciones del protocolo no se incluyen en los análisis de rendimiento.

***Chlamydia trachomatis*: resultados de rendimiento**

Los valores de sensibilidad, especificidad y predictivos de la prueba cobas® CT/NG para CT según el EI se presentan por género, tipo de muestra y estado sintomático en la Tabla 35 para muestras urogenitales y en la Tabla 36 para muestras extragenitales.

Tabla 35 Comparación del rendimiento clínico de CT con el estado de infección por género, tipo de muestra y estado sintomático

Sexo	Tipo de muestra ^a	Estado sintomático ^b	Total (n)	SENS	IC con porcentaje del 95 %	ESP	IC con porcentaje del 95 %	PREV (%)	VPP (%)	VPN (%)
Mujeres	OR	Sint.	1.441	96,0 % (119/124)	(90,9 %, 98,3 %)	99,8 % (1315/1317)	(99,4 %, 100,0 %)	8,6	98,3	99,6
Mujeres	OR	Asint.	2.418	95,2 % (140/147)	(90,5 %, 97,7 %)	99,6 % (2.262/2.271)	(99,2 %, 99,8 %)	6,1	94,0	99,7
Mujeres	OR	Global	3.859	95,6 % (259/271) ^c	(92,4 %, 97,4 %)	99,7 % (3577/3588)	(99,5 %, 99,8 %)	7,0	95,9	99,7
Mujeres	TV-M	Sint.	711	100,0 % (63/63)	(94,3 %, 100,0 %)	99,2 % (643/648)	(98,2 %, 99,7 %)	8,9	92,6	100,0
Mujeres	TV-M	Asint.	1.225	97,6 % (83/85)	(91,8 %, 99,4 %)	99,0 % (1129/1140)	(98,3 %, 99,5 %)	6,9	88,3	99,8
Mujeres	TV-M	Global	1.936	98,6 % (146/148)	(95,2 %, 99,6 %)	99,1 % (1772/1788)	(98,6 %, 99,4 %)	7,6	90,1	99,9
Mujeres	TV-A	Sint.	720	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	98,8 % (653/661)	(97,6 %, 99,4 %)	8,2	88,1	100,0
Mujeres	TV-A	Asint.	1.186	98,4 % (60/61)	(91,3 %, 99,7 %)	99,2 % (1116/1125)	(98,5 %, 99,6 %)	5,1	87,0	99,9
Mujeres	TV-A	Global	1.906	99,2 % (119/120)	(95,4 %, 99,9 %)	99,0 % (1769/1786)	(98,5 %, 99,4 %)	6,3	87,5	99,9
Mujeres	PC	Sint.	1.438	95,1 % (116/122)	(89,7 %, 97,7 %)	99,5 % (1309/1316)	(98,9 %, 99,7 %)	8,5	94,3	99,5
Mujeres	PC	Asint.	2.413	90,3 % (131/145)	(84,4 %, 94,2 %)	99,7 % (2261/2268)	(99,4 %, 99,9 %)	6,0	94,9	99,4
Mujeres	PC	Global	3.851	92,5 % (247/267)	(88,7 %, 95,1 %)	99,6 % (3570/3584)	(99,3 %, 99,8 %)	6,9	94,6	99,4
Mujeres	TE	Sint.	1.433	95,9 % (116/121)	(90,7 %, 98,2 %)	99,1 % (1300/1312)	(98,4 %, 99,5 %)	8,4	90,6	99,6
Mujeres	TE	Asint.	2410	91,1 % (133/146)	(85,4 %, 94,7 %)	99,5 % (2253/2264)	(99,1 %, 99,7 %)	6,1	92,4	99,4
Mujeres	TE	Global	3.843	93,3 % (249/267)	(89,6 %, 95,7 %)	99,4 % (3553/3576)	(99,0 %, 99,6 %)	6,9	91,5	99,5

Sexo	Tipo de muestra ^a	Estado sintomático ^b	Total (n)	SENS	IC con porcentaje del 95 %	ESP	IC con porcentaje del 95 %	PREV (%)	VPP (%)	VPN (%)
Hombres	OR	Sint.	305	100,0 % (63/63)	(94,3 %, 100,0 %)	99,6 % (241/242)	(97,7 %, 99,9 %)	20,7	98,4	100,0
Hombres	OR	Asint.	887	100,0 % (55/55)	(93,5 %, 100,0 %)	99,8 % (830/832)	(99,1 %, 99,9 %)	6,2	96,5	100,0
Hombres	OR	Global	1.192*	100,0 % (118/118)	(96,8 %, 100,0 %)	99,7 % (1071/1074)	(99,2 %, 99,9 %)	9,9	97,5	100,0

^a OR = orina, TV-M = torunda vaginal obtenida por personal médico, TV-A = torunda vaginal obtenida mediante auto-toma, PC = PreservCyt®, TE = torunda endocervical.

^b Sint. = sintomático, Asint. = asintomático.

^c Cinco mujeres con EI definido como infectado para CT presentaron una muestra de orina negativa para CT con NAAT1 y NAAT2, mientras que la torunda vaginal generó un resultado positivo para CT con NAAT1 y NAAT2.

* Un sujeto tenía un estado sintomático desconocido y no se ha incluido en la tabla.

Nota: en el supuesto de que uno o más tipos de muestra no sean válidos o no estén disponibles, en el caso de las mujeres, los tipos de muestra restantes con resultados válidos para NAAT1 y NAAT2 deben presentar resultados positivos o negativos concordantes para determinar si el EI es “Infectado” o “No infectado”, respectivamente. En el resto de los casos en los que uno o más tipos de muestra son no válidos o no están disponibles, el EI se considera indeterminado.

Nota: si como mínimo dos de los tres resultados, en el caso de los hombres, son positivos o negativos concordantes, el EI puede definirse como “Infectado” o “No infectado”, respectivamente. Si uno de los resultados de la prueba no es válido o no está disponible y los otros dos resultados son discordantes, el EI se considera indeterminado. Si dos o tres resultados de la prueba son no válidos o no están disponibles, el EI se considera indeterminado.

Nota: los sujetos con un estado de infección del paciente identificado (“Infectado” o “No infectado”) y resultados finales válidos para la prueba cobas® CT/NG se consideran evaluables y, por lo tanto, se incluyen en la tabla de resumen. Es posible que un sujeto evaluable no disponga de todos los tipos de muestras o resultados de prueba válidos.

Nota: IC = intervalo de confianza, PREV = prevalencia, SENS = sensibilidad, ESP = especificidad, VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo.

Nota: los valores predictivos indicados reflejan el rendimiento específico para la población del estudio clínico y pueden no ser aplicables para todos los sujetos de la población de uso previsto.

El punto de estimación general de sensibilidad de la prueba cobas® CT/NG para la detección de CT fue del 95,1 % con un IC del 95 % comprendido entre 90,2 % y 97,6 % para muestras anorrectales y del 100,0 % con un IC del 95 % comprendido entre 87,9 % y 100 % para muestras orofaríngeas. Las estimaciones de sensibilidad resultaron similares entre sujetos asintomáticos y sintomáticos con valores IC del 95 % bilaterales superpuestos (Tabla 36). El punto de estimación general de especificidad de la prueba cobas® CT/NG para CT fue del 99,2 % con un IC del 95 % comprendido entre 98,8 % y 99,5 % para muestras anorrectales y del 99,8 % con un IC del 95 % comprendido entre 99,6 % y 99,9 % para muestras orofaríngeas. Las estimaciones de especificidad resultaron similares entre sujetos asintomáticos y sintomáticos con valores IC del 95 % bilaterales superpuestos (Tabla 36).

Tabla 36 *Chlamydia trachomatis*: rendimiento clínico global comparado con el estado de infección por tipo de muestra y estado sintomático

Tipo de muestra ^a	Estado sintomático ^b	Total (N)	SENS	IC con porcentaje del 95 %	ESP	IC con porcentaje del 95 %	PREV (%)	VPP	VPN
AR	Sint.	741	96,4 % (53/55)	(87,7 %, 99,0 %)	99,0 % (679/686)	(97,9 %, 99,5 %)	7,4	88,3 % (53/60)	99,7 % (679/681)
AR	Asint.	1.577	94,3 % (83/88)	(87,4 %, 97,5 %)	99,3 % (1479/1489)	(98,8 %, 99,6 %)	5,6	89,2 % (83/93)	99,7 % (1479/1484)
AR	Desconocido	17	NE	NE	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	0,0	NE	100,0 % (17/17)
AR	Global	2.335	95,1 % (136/143)	(90,2 %, 97,6 %)	99,2 % (2175/2192)	(98,8 %, 99,5 %)	6,1	88,9 % (136/153)	99,7 % (2175/2182)
OF	Sint.	744	100,0 % (9/9)	(70,1 %, 100,0 %)	99,7 % (733/735)	(99,0 %, 99,9 %)	1,2	81,8 % (9/11)	100,0 % (733/733)
OF	Asint.	1.584	100,0 % (19/19)	(83,2 %, 100,0 %)	99,9 % (1563/1565)	(99,5 %, 100,0 %)	1,2	90,5 % (19/21)	100,0 % (1563/1563)
OF	Desconocido	17	NE	NE	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	0,0	NE	100,0 % (17/17)
OF	Global	2.345	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,8 % (2313/2317)	(99,6 %, 99,9 %)	1,2	87,5 % (28/32)	100,0 % (2313/2313)

^a AR = anorrectal; OF = orofaríngea.

^b Sint. = sintomático, Asint. = asintomático.

Nota: IC = intervalo de confianza, PREV = prevalencia, SENS = sensibilidad, ESP = especificidad, VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo; NE = no estimable.

Nota: los valores predictivos indicados reflejan el rendimiento específico para la población del estudio clínico y pueden no ser aplicables para todos los sujetos de la población de uso previsto.

***Neisseria gonorrhoeae*: resumen del estado de infección de muestras urogenitales**

Tabla 37 y la Tabla 38 se resumen los resultados obtenidos para los sujetos sintomáticos y asintomáticos designados como infectados o no infectados por NG (mujeres y hombres, respectivamente) según el algoritmo EI. Un total de 57 mujeres y 87 hombres resultaron infectados por NG. Entre las mujeres infectadas, un 45,6 % (26/57) presentaban síntomas, mientras que entre las no infectadas, el porcentaje fue del 37,2 % (1.416/3.803). Entre los hombres infectados, un 94,3 % (82/87) presentaban síntomas, mientras que entre los no infectados, el porcentaje fue del 20,2 % (223/1.105).

Tabla 37 Análisis positivo/negativo para NG del estado de infección para mujeres (muestras prospectivas)

Estado de infección	NAAT1 OR	NAAT1 TV	NAAT2 OR	NAAT2 TV	cobas® CT/NG OR	cobas® CT/NG TV	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG TE	ES ^a Sint. ^c	ES ^a Asint. ^c	Total
Infectado	+	+	+	+	+	+	+	+	20	23	43
Infectado	-	+	-	+	-	+	+	+	2	3	5
Infectado	+	+	-	+	+	+	+	+	0	2	2
Infectado	-	+	-	+	+	+	+	+	2	0	2
Infectado	+	+	+	+	+	+	+	Erróneo	1	0	1
Infectado	+	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Infectado	+	+	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Infectado	-	+	ND	+	+	+	+	-	0	1	1
Infectado ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	1	0	1
Total									26	31	57

Estado de infección	NAAT1 OR	NAAT1 TV	NAAT2 OR	NAAT2 TV	cobas® CT/NG OR	cobas® CT/NG TV	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG TE	ES ^a Sint. ^c	ES ^a Asint. ^c	Total
No infectado	-	-	-	-	-	-	-	-	1368	2315	3683
No infectado	-	+	-	-	-	-	-	-	4	11	15
No infectado	+	-	-	-	-	-	-	-	5	7	12
No infectado	-	-	ND	-	-	-	-	-	2	7	9
No infectado	-	No válida	-	-	-	-	-	-	5	4	9
No infectado	-	-	-	-	-	No válida	-	-	5	3	8
No infectado	-	-	-	-	-	-	-	ND	3	5	8
No infectado	-	-	No válida	-	-	-	-	-	0	8	8
No infectado	-	-	-	-	-	+	-	-	2	4	6
No infectado	-	-	-	-	-	ND	-	-	1	3	4
No infectado	-	ND	-	-	-	-	-	-	0	4	4
No infectado	-	-	-	-	-	-	ND	ND	0	3	3
No infectado	-	-	-	ND	-	-	-	-	1	2	3
No infectado	ND	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
No infectado	No válida	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
No infectado	+	+	-	-	-	+	-	-	0	2	2
No infectado	-	-	-	-	+	-	-	-	2	0	2
No infectado	-	-	-	-	-	-	-	No válida	2	0	2
No infectado	+	+	-	-	-	-	-	-	0	1	1
No infectado	+	+	-	-	-	No válida	-	-	1	0	1
No infectado	-	+	-	-	-	+	+	-	1	0	1
No infectado	-	+	-	-	-	+	-	-	1	0	1
No infectado	-	-	+	+	+	-	-	-	1	0	1
No infectado	-	-	-	+	-	+	-	-	0	1	1
No infectado	-	-	-	-	-	-	+	+	0	1	1
No infectado	-	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	-	Erróneo	-	-	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	Erróneo	-	-	-	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	-	-	-	Erróneo	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	-	-	ND	-	0	1	1
No infectado	-	-	-	-	-	-	No válida	-	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	-	ND	No válida	-	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	-	-	No válida	No válida	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	-	No válida	No válida	No válida	1	0	1
No infectado	-	-	-	-	-	-	Erróneo	-	0	1	1
No infectado	-	-	-	No válida	-	-	-	-	1	0	1
No infectado	-	No válida	-	-	-	No válida	-	-	1	0	1
Total									1.416	2.387	3.803

^a ES = estado sintomático.^b Infectado (orina), No infectado (torundas).^c Sint. = sintomático, Asint. = asintomático.

Nota: en el supuesto de que uno o más tipos de muestra no sean válidos o no estén disponibles (ND), en el caso de las mujeres, los tipos de muestra restantes con resultados válidos para NAAT1 y NAAT2 deben presentar resultados positivos o negativos concordantes para determinar si el EI es “Infectado” o “No infectado”, respectivamente. En el resto de los casos en los que uno o más tipos de muestra son no válidos o no están disponibles (ND), el EI se considera indeterminado.

Nota: las mujeres con un estado de infección identificado (“Infectado” o “No infectado”) y resultados finales válidos para la prueba cobas® CT/NG se consideran evaluables y, por lo tanto, se incluyen en la tabla de resumen.

Nota: “+” indica un resultado positivo, “-” indica un resultado negativo, “ND” indica que el resultado no está disponible.

Nota: OR = orina, TV = torunda vaginal, PC = PreservCyt®, TE = torunda endocervical.

Nota: los resultados “No válido” de cobas® CT/NG incluyen los errores de amplificación/detección del instrumento y las muestras excluidas a causa de incumplimientos de protocolo.

Nota: los resultados “Erróneo” de cobas® CT/NG incluyen errores de hardware, software o de operador que impiden la obtención de resultados.

Tabla 38 Análisis positivo/negativo para NG del estado de infección para hombres

Estado de infección	NAAT1 OR	NAAT2 OR	NAAT3 OR	cobas® CT/NG OR	Estado sintomático Sint. ^a	Estado sintomático Asint. ^a	Total
Infectado	+	+	+	+	81	5	86
Infectado	ND	+	+	+	1	0	1
Total de infectados					82	5	87
No infectado	-	-	-	-	215	863	1.078
No infectado	+	-	-	-	2	7	9
No infectado	-	No válida	-	-	3	2	5
No infectado	-	-	-	+	2	2	4
No infectado	No válida	-	-	-	0	3	3
No infectado	-	-	No válida	-	0	3	3
No infectado	-	+	-	+	1	1	2
No infectado	ND	-	-	-	0	1	1
Total de no infectados					223	882	1.105*

Sint. = sintomático, Asint. = asintomático.

* Un sujeto tenía un estado sintomático desconocido y no se ha incluido en la tabla.

Nota: si como mínimo dos de los tres resultados, en el caso de los hombres, son positivos o negativos concordantes, el EI puede definirse como “Infectado” o “No infectado”, respectivamente. Si uno de los resultados de la prueba no es válido o no está disponible (ND) y los otros dos resultados son discordantes, el EI se considera indeterminado. Si dos o tres resultados de la prueba son no válidos o no están disponibles, el EI se considera indeterminado.

Nota: los hombres con un estado de infección del paciente identificado (“Infectado” o “No infectado”) y resultados finales válidos para la prueba cobas® CT/NG se consideran evaluables y, por lo tanto, se incluyen en la tabla de resumen.

Nota: los resultados “No válido” de cobas® CT/NG incluyen los errores de amplificación/detección del instrumento y las muestras excluidas a causa de incumplimientos de protocolo.

Nota: “+” indica un resultado positivo, “-” indica un resultado negativo, “ND” indica que el resultado no está disponible.

Nota: OR = orina.

***Neisseria gonorrhoeae*: resumen del estado de infección de muestras extragenitales**

Table 39 presenta un resumen de los sujetos evaluables categorizados como positivos o negativos para NG de acuerdo con el algoritmo de EI tanto para muestras anorrectales (AR) como orofaríngeas (OF). De los 2.365 sujetos de los que se obtuvieron muestras del recto, 15 generaron un EI para NG no interpretable y 12 se excluyeron a causa de las desviaciones del protocolo, por lo que pudieron evaluarse los 2.338 restantes. De los 2.382 sujetos de los que se obtuvieron muestras orofaríngeas, 19 generaron un EI para NG no interpretable, 11 se excluyeron a causa de las desviaciones del protocolo y 3 se excluyeron por tener resultados de la prueba erróneos, por lo que pudieron evaluarse los 2.349 restantes.

Table 39 *Neisseria gonorrhoeae*: resumen de la interpretación del estado de infección para tipos de muestra anorrectales y orofaríngeas

Tipo de muestra ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	Interpretación del EI ^b	cobas® CT/NG	ES ^d Sint. ^c	ES ^d Asint. ^c	ES ^d Desc. ^c	Total
AR	Inv	+	+	Positiva	+	2	0	0	2
AR	-	+	+	Positiva	-	1	0	0	1
AR	-	+	+	Positiva	+	3	4	0	7
AR	+	ND	+	Positiva	+	0	1	0	1
AR	+	Inv	+	Positiva	+	0	1	0	1
AR	+	-	+	Positiva	+	0	1	0	1
AR	+	+	+	Positiva	+	37	50	1	88
AR				Positivos totales		43	57	1	101
AR	Inv	-	-	Negativa	-	27	50	1	78
AR	Inv	-	-	Negativa	+	1	0	0	1
AR	-	ND	-	Negativa	-	7	2	3	12
AR	-	Inv	-	Negativa	-	3	2	0	5
AR	-	-	-	Negativa	-	646	1.461	12	2.119
AR	-	-	-	Negativa	+	3	3	0	6
AR	-	-	+	Negativa	-	5	0	0	5
AR	-	-	+	Negativa	+	6	1	0	7
AR	-	+	-	Negativa	-	0	2	0	2
AR	+	-	-	Negativa	-	0	1	0	1
AR	+	-	-	Negativa	+	1	0	0	1
AR				Negativos totales		699	1.522	16	2.237
OF	Inv	+	+	Positiva	+	1	1	0	2
OF	-	+	+	Positiva	+	9	8	0	17
OF	+	ND	+	Positiva	+	0	1	0	1
OF	+	Inv	+	Positiva	+	0	1	0	1
OF	+	-	+	Positiva	+	1	2	0	3
OF	+	+	-	Positiva	+	0	1	0	1
OF	+	+	+	Positiva	+	41	30	0	71
OF				Positivos totales		52	44	0	96
OF	Inv	-	-	Negativa	-	30	53	1	84
OF	-	ND	-	Negativa	-	5	6	2	13
OF	-	Inv	-	Negativa	-	0	5	0	5
OF	-	-	Inv	Negativa	-	2	0	0	2
OF	-	-	Inv	Negativa	+	1	0	0	1
OF	-	-	-	Negativa	-	631	1.452	13	2.096
OF	-	-	-	Negativa	+	6	7	1	14
OF	-	-	+	Negativa	-	4	3	0	7
OF	-	-	+	Negativa	+	4	4	0	8
OF	-	+	-	Negativa	-	5	15	0	20
OF	-	+	-	Negativa	+	0	1	0	1

Tipo de muestra ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	Interpretación del EI ^b	cobas® CT/NG	ES ^d Sint. ^c	ES ^d Asint. ^c	ES ^d Desc. ^c	Total
OF	+	-	-	Negativa	-	1	0	0	1
OF	+	-	-	Negativa	+	0	1	0	1
OF				Negativos totales		689	1.547	17	2.253

^a AR = anorrectal; OF = orofaríngea.

^b EI = estado de infección.

^c Sint. = sintomático, Asint. = asintomático, Desc. = estado sintomático desconocido.

^d ES = estado sintomático.

Nota: ND = no disponible, Inv = no válido.

Nota: el estado de infección (EI) se determina para cada tipo de muestra. El EI de una muestra se establecerá mediante los resultados de concordancia de al menos 2 de 3 ensayos comparativos (NAAT A, NAAT B y NAAT C). Si uno de los ensayos comparativos resulta No interpretable/No válido/Erróneo, los otros dos ensayos restantes deben ser concordantes para definir el EI como Positivo (+) o Negativo (-).

Nota: de los 2.365 sujetos de los que se obtuvieron muestras del recto, 15 generaron un EI no interpretable para NG. Del mismo modo, de los 2.382 sujetos de los que se obtuvieron muestras orofaríngeas, 19 generaron un EI no interpretable para NG.

Nota: las interpretaciones de EI No interpretable/No válido/Erróneo/Desviaciones del protocolo no se incluyen en los análisis de rendimiento.

Neisseria gonorrhoeae: resultados del rendimiento

Los valores de sensibilidad, especificidad y predictivos de la prueba cobas® CT/NG para NG según el EI se presentan por género, tipo de muestra y estado sintomático en la Tabla 40 (muestras de recogida prospectiva y almacenadas prospectivamente) para muestras urogenitales y en la Tabla 41 para muestras extragenitales.

Tabla 40 Comparación del rendimiento clínico de NG con el estado de infección por sexo, tipo de muestra y estado sintomático (muestras de recogida prospectiva y almacenadas prospectivamente)

Tipo de muestra ^a	Sexo	Estado sintomático ^b	Total (n)	SENS	IC con porcentaje del 95 %	ESP	IC con porcentaje del 95 %	PREV (%)	VPP (%)	VPN (%)
OR (prospectiva)	Mujeres	Sint.	1.441	92,3 % (24/26)	(75,9 %, 97,9 %)	99,8 % (1412/1415)	(99,4 %, 99,9 %)	1,8	88,9	99,9
OR (prospectiva)	Mujeres	Asint.	2.418	87,1 % (27/31)	(71,1 %, 94,9 %)	100,0 % (2387/2387)	(99,8 %, 100,0 %)	1,3	100,0	99,8
OR (prospectiva)	Mujeres	Global	3.859	89,5 % (51/57) ^c	(78,9 %, 95,1 %)	99,9 % (3799/3802)	(99,8 %, 100,0 %)	1,5	94,4	99,8
OR (almacenada)	Mujeres	Sint.	94	100,0 % (35/35)	(90,1 %, 100,0 %)	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	37,2	100,0	100,0
OR (almacenada)	Mujeres	Asint.	101	97,6 % (41/42)	(87,7 %, 99,6 %)	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	41,6	100,0	98,3
OR (almacenada)	Mujeres	Global	195	98,7 % (76/77)	(93,0 %, 99,8 %)	100,0 % (118/118)	(96,8 %, 100,0 %)	39,5	100,0	99,2
OR (prospectiva y almacenada)	Mujeres	Sint.	1.535	96,7 % (59/61)	(88,8 %, 99,1 %)	99,8 % (1471/1474)	(99,4 %, 99,9 %)	4,0	95,2	99,9
OR (prospectiva y almacenada)	Mujeres	Asint.	2.519	93,2 % (68/73)	(84,9 %, 97,0 %)	100,0 % (2446/2446)	(99,8 %, 100,0 %)	2,9	100,0	99,8
OR (prospectiva y almacenada)	Mujeres	Global	4.054	94,8 % (127/134)	(89,6 %, 97,4 %)	99,9 % (3917/3920)	(99,8 %, 100,0 %)	3,3	97,7	99,8
TV-M	Mujeres	Sint.	711	100,0 % (11/11)	(74,1 %, 100,0 %)	99,7 % (698/700)	(99,0 %, 99,9 %)	1,5	84,6	100,0
TV-M	Mujeres	Asint.	1.225	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	99,8 % (1205/1208)	(99,3 %, 99,9 %)	1,4	85,0	100,0
TV-M	Mujeres	Global	1.936	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,7 % (1903/1908)	(99,4 %, 99,9 %)	1,4	84,8	100,0

Tipo de muestra ^a	Sexo	Estado sintomático ^b	Total (n)	SENS	IC con porcentaje del 95 %	ESP	IC con porcentaje del 95 %	PREV (%)	VPP (%)	VPN (%)
TV-A	Mujeres	Sint.	720	100,0 % (14/14)	(78,5 %, 100,0 %)	99,7 % (704/706)	(99,0 %, 99,9 %)	1,9	87,5	100,0
TV-A	Mujeres	Asint.	1.187	100,0 % (14/14)	(78,5 %, 100,0 %)	99,7 % (1.169/1.173)	(99,1 %, 99,9 %)	1,2	77,8	100,0
TV-A	Mujeres	Global	1.907	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,7 % (1.873/1.879)	(99,3 %, 99,9 %)	1,5	82,4	100,0
PC (prospectiva)	Mujeres	Sint.	1.438	100,0 % (25/25)	(86,7 %, 100,0 %)	99,9 % (1.412/1.413)	(99,6 %, 100,0 %)	1,7	96,2	100,0
PC (prospectiva)	Mujeres	Asint.	2.413	93,5 % (29/31)	(79,3 %, 98,2 %)	100,0 % (2.381/2.382)	(99,8 %, 100,0 %)	1,3	96,7	99,9
PC (prospectiva)	Mujeres	Global	3.851	96,4 % (54/56)	(87,9 %, 99,0 %)	99,9 % (3.793/3.795)	(99,8 %, 100,0 %)	1,5	96,4	99,9
PC (almacenada)	Mujeres	Sint.	48	95,7 % (22/23)	(79,0 %, 99,2 %)	100,0 % (25/25)	(86,7 %, 100,0 %)	47,9	100,0	96,2
PC (almacenada)	Mujeres	Asint.	23	100,0 % (10/10)	(72,2 %, 100,0 %)	100,0 % (13/13)	(77,2 %, 100,0 %)	43,5	100,0	100,0
PC (almacenada)	Mujeres	Global	71	97,0 % (32/33)	(84,7 %, 99,5 %)	100,0 % (38/38)	(90,8 %, 100,0 %)	46,5	100,0	97,4
PC (prospectiva y almacenada)	Mujeres	Sint.	1.486	97,9 % (47/48)	(89,1 %, 99,6 %)	99,9 % (1.437/1.438)	(99,6 %, 100,0 %)	3,2	97,9	99,9
PC (prospectiva y almacenada)	Mujeres	Asint.	2.436	95,1 % (39/41)	(83,9 %, 98,7 %)	100,0 % (2.394/2.395)	(99,8 %, 100,0 %)	1,7	97,5	99,9
PC (prospectiva y almacenada)	Mujeres	Global	3.922	96,6 % (86/89)	(90,6 %, 98,8 %)	99,9 % (3.831/3.833)	(99,8 %, 100,0 %)	2,3	97,7	99,9
TE (prospectiva)	Mujeres	Sint.	1.433	100,0 % (24/24)	(86,2 %, 100,0 %)	99,9 % (1.408/1.409)	(99,6 %, 100,0 %)	1,7	96,0	100,0
TE (prospectiva)	Mujeres	Asint.	2.410	90,3 % (28/31)	(75,1 %, 96,7 %)	100,0 % (2.378/2.379)	(99,8 %, 100,0 %)	1,3	96,6	99,9
TE (prospectiva)	Mujeres	Global	3.843	94,5 % (52/55)	(85,1 %, 98,1 %)	99,9 % (3.786/3.788)	(99,8 %, 100,0 %)	1,4	96,3	99,9
TE (almacenada)	Mujeres	Sint.	51	100,0 % (21/21)	(84,5 %, 100,0 %)	100,0 % (30/30)	(88,6 %, 100,0 %)	41,2	100,0	100,0
TE (almacenada)	Mujeres	Asint.	54	100,0 % (24/24)	(86,2 %, 100,0 %)	100,0 % (30/30)	(88,6 %, 100,0 %)	44,4	100,0	100,0
TE (almacenada)	Mujeres	Global	105	100,0 % (45/45)	(92,1 %, 100,0 %)	100,0 % (60/60)	(94,0 %, 100,0 %)	42,9	100,0	100,0
TE (prospectiva y almacenada)	Mujeres	Sint.	1.484	100,0 % (45/45)	(92,1 %, 100,0 %)	99,9 % (1.438/1.439)	(99,6 %, 100,0 %)	3,0	97,8	100,0
TE (prospectiva y almacenada)	Mujeres	Asint.	2.464	94,5 % (52/55)	(85,1 %, 98,1 %)	100,0 % (2.408/2.409)	(99,8 %, 100,0 %)	2,2	98,1	99,9
TE (prospectiva y almacenada)	Mujeres	Global	3.948	97,0 % (97/100)	(91,5 %, 99,0 %)	99,9 % (3.846/3.848)	(99,8 %, 100,0 %)	2,5	98,0	99,9
OR	Hombres	Sint.	305	100,0 % (82/82)	(95,5 %, 100,0 %)	98,7 % (220/223)	(96,1 %, 99,5 %)	26,9	96,5	100,0
OR	Hombres	Asint.	887	100,0 % (5/5)	(56,6 %, 100,0 %)	99,7 % (879/882)	(99,0 %, 99,9 %)	0,6	62,5	100,0
OR	Hombres	Global	1.192*	100,0 % (87/87)	(95,8 %, 100,0 %)	99,5 % (1.099/1.105)	(98,8 %, 99,8 %)	7,3	93,5	100,0

^a OR = orina, TV-M = torunda vaginal obtenida por personal médico, TV-A = torunda vaginal obtenida mediante auto-toma, PC = PreservCyt®, TE = torunda endocervical.

^b Sint. = sintomático, Asint. = asintomático.

^c Cinco mujeres con ES definido como infectado para NG presentaron una muestra de orina negativa para NG con NAAT1 y NAAT2, mientras que la torunda vaginal generó un resultado positivo para NG con NAAT1 y NAAT2.

* Un sujeto tenía un estado sintomático desconocido y no se ha incluido en la tabla.

Nota: en el supuesto de que uno o más tipos de muestra no sean válidos o no estén disponibles, en el caso de las mujeres, los tipos de muestra restantes con resultados válidos para NAAT1 y NAAT2 deben presentar resultados positivos o negativos concordantes para determinar si el EI es “Infectado” o “No infectado”, respectivamente. En el resto de los casos en los que uno o más tipos de muestra son no válidos o no están disponibles, el EI se considera indeterminado.

Nota: si como mínimo dos de los tres resultados, en el caso de los hombres, son positivos o negativos concordantes, el EI puede definirse como “Infectado” o “No infectado”, respectivamente. Si uno de los resultados de la prueba no es válido o no está disponible y los otros dos resultados son discordantes, el EI se considera indeterminado. Si dos o tres resultados de la prueba son no válidos o no están disponibles, el EI se considera indeterminado.

Nota: los sujetos con un estado de infección del paciente identificado (“Infectado” o “No infectado”) y resultados finales válidos para la prueba cobas® CT/NG se consideran evaluables y, por lo tanto, se incluyen en la tabla de resumen. Es posible que un sujeto evaluable no disponga de todos los tipos de muestras o resultados de prueba válidos.

Nota: las muestras recogidas y almacenadas prospectivamente pertenecían al estudio COB-CTNG-282 y comprendían muestras de mujeres con resultados positivos para el EI que disponían de una muestra con el volumen adecuado para la realización de las pruebas.

Nota: IC = intervalo de confianza, PREV = prevalencia, SENS = sensibilidad, ESP = especificidad, VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo.

Nota: los valores predictivos indicados reflejan el rendimiento específico para la población del estudio clínico y pueden no ser aplicables para todos los sujetos de la población de uso previsto.

Tabla 41 *Neisseria gonorrhoeae*: rendimiento clínico global comparado con el estado de infección por tipo de muestra y estado sintomático

Tipo de muestra ^a	Estado sintomático ^b	Total (N)	SENS	IC con porcentaje del 95 %	ESP	IC con porcentaje del 95 %	PREV (%)	VPP	VPN
AR	Sint.	742	97,7 % (42/43)	(87,9 %, 99,6 %)	98,4 % (688/699)	(97,2 %, 99,1 %)	5,8	79,2 % (42/53)	99,9 % (688/689)
AR	Asint.	1.579	100,0 % (57/57)	(93,7 %, 100,0 %)	99,7 % (1.518/1.522)	(99,3 %, 99,9 %)	3,6	93,4 % (57/61)	100,0 % (1.518/1.518)
AR	Desconocido	17	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)	100,0 % (16/16)	(80,6 %, 100,0 %)	5,9	100,0 % (1/1)	100,0 % (16/16)
AR	Global	2.338	99,0 % (100/101)	(94,6 %, 99,8 %)	99,3 % (2.222/2.237)	(98,9 %, 99,6 %)	4,3	87,0 % (100/115)	100,0 % (2.222/2.223)
OF	Sint.	741	100,0 % (52/52)	(93,1 %, 100,0 %)	98,4 % (678/689)	(97,2 %, 99,1 %)	7,0	82,5 % (52/63)	100,0 % (678/678)
OF	Asint.	1.591	100,0 % (44/44)	(92,0 %, 100,0 %)	99,2 % (1.534/1.547)	(98,6 %, 99,5 %)	2,8	77,2 % (44/57)	100,0 % (1.534/1.534)
OF	Desconocido	17	NE	NE	94,1 % (16/17)	(73,0 %, 99,0 %)	0,0	0,0 % (0/1)	100,0 % (16/16)
OF	Global	2.349	100,0 % (96/96)	(96,2 %, 100,0 %)	98,9 % (2.228/2.253)	(98,4 %, 99,2 %)	4,1	79,3 % (96/121)	100,0 % (2.228/2.228)

^a AR = anorrectal; OF = orofaríngea.

^b Sint. = sintomático, Asint. = asintomático.

Nota: IC = intervalo de confianza, PREV = prevalencia, SENS = sensibilidad, ESP = especificidad, VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo; NE = no estimable.

Nota: los valores predictivos indicados reflejan el rendimiento específico para la población del estudio clínico y pueden no ser aplicables para todos los sujetos de la población de uso previsto.

Valores esperados para muestras urogenitales

Prevalencia

La prevalencia de CT y NG en las poblaciones de paciente depende de una gran variedad de factores entre los que se incluyen la edad, el sexo, la presencia de síntomas, el tipo clínico y el método de análisis. La tasa de positividad de CT observada con la prueba cobas® CT/NG durante la realización de este estudio clínico multicéntrico fue del 7,2 %. La tasa de positividad global de NG observada con la prueba cobas® CT/NG para las muestras recogidas prospectivas y almacenadas prospectivamente fue del 2,7 %.

Valores predictivos positivos y negativos para las tasas de prevalencia hipotéticas

Los valores predictivos positivos y negativos de todas las pruebas de diagnóstico in vitro dependen en gran medida de la prevalencia. El rendimiento de la prueba cobas® CT/NG puede variar en función de la prevalencia y de la población analizada. En la Tabla 42 y la Tabla 43, se muestran los valores positivos y negativos (VPP y VPN) hipotéticos calculados a partir de una prevalencia de la enfermedad comprendida entre el 1 y el 50 % para la prueba cobas® CT/NG. En estas tablas se utiliza la sensibilidad y la especificidad globales (comparadas con el algoritmo EI) para todos los tipos de muestras, tanto de mujeres como de hombres: el 95,5 % y el 99,5 % respectivamente para CT, y el 96,5 % y el 99,9 % respectivamente para NG.

Tabla 42 Valores predictivos positivos y negativos para la prevalencia hipotética de CT

Prevalencia (%)	Sensibilidad ^a (%)	Especificidad ^a (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	95,5	99,5	63,89	99,95
3	95,5	99,5	84,41	99,86
5	95,5	99,5	90,21	99,77
10	95,5	99,5	95,11	99,51
15	95,5	99,5	96,87	99,22
20	95,5	99,5	97,77	98,89
30	95,5	99,5	98,69	98,12
50	95,5	99,5	99,43	95,72

Nota: VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo.

^a La estimación de la sensibilidad y la especificidad globales se llevó a cabo mediante comparación de los resultados de la prueba cobas® CT/NG con el estado de infección del paciente para todos los tipos de muestras, tanto de mujeres como de hombres.

Tabla 43 Valores predictivos positivos y negativos para la prevalencia hipotética de NG

Prevalencia (%)	Sensibilidad^a (%)	Especificidad^a (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	96,5	99,9	86,86	99,96
3	96,5	99,9	95,29	99,89
5	96,5	99,9	97,18	99,81
10	96,5	99,9	98,64	99,61
15	96,5	99,9	99,14	99,38
20	96,5	99,9	99,39	99,12
30	96,5	99,9	99,64	98,50
50	96,5	99,9	99,85	96,58

Nota: VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo.

^a La estimación de la sensibilidad y la especificidad globales se llevó a cabo mediante comparación de los resultados de la prueba cobas® CT/NG con el estado de infección del paciente para todos los tipos de muestras, tanto de mujeres como de hombres.

Valores esperados para muestras extragenitales

Prevalencia

Valores predictivos positivos y negativos para las tasas de prevalencia hipotéticas

Los valores VPP y VPN hipotéticos de la prueba cobas® CT/NG obtenidos de una prevalencia para la enfermedad CT comprendida entre el 1 % y el 50 % se muestran en la Tabla 44 para muestras anorrectales y en la Tabla 45 para muestras orofaríngeas.

Tabla 44 Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la prevalencia hipotética de *Chlamydia trachomatis* para muestras anorrectales

Prevalencia hipotética (%)	Sensibilidad (%) ^a	Especificidad (%) ^a	VPP (%)	VPN (%)
1	95,1	99,2	55,33	99,95
3	95,1	99,2	79,14	99,85
5	95,1	99,2	86,59	99,74
10	95,1	99,2	93,16	99,45
15	95,1	99,2	95,58	99,14
20	95,1	99,2	96,84	98,78
30	95,1	99,2	98,13	97,93
50	95,1	99,2	99,19	95,30

^a La estimación de la sensibilidad y la especificidad globales se llevó a cabo mediante comparación de los resultados de la prueba cobas® CT/NG con el estado de infección de todos los géneros para muestras anorrectales.

Nota: VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo.

Tabla 45 Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la prevalencia hipotética de *Chlamydia trachomatis* para muestras orofaríngeas

Prevalencia hipotética (%)	Sensibilidad (%) ^a	Especificidad (%) ^a	VPP (%)	VPN (%)
1	100,0	99,8	85,41	100,0
3	100,0	99,8	94,71	100,0
5	100,0	99,8	96,82	100,0
10	100,0	99,8	98,47	100,0
15	100,0	99,8	99,03	100,0
20	100,0	99,8	99,31	100,0
30	100,0	99,8	99,60	100,0
50	100,0	99,8	99,83	100,0

^a La estimación de la sensibilidad y la especificidad globales se llevó a cabo mediante comparación de los resultados de la prueba cobas® CT/NG con el estado de infección de todos los géneros para muestras orofaríngeas.

Nota: VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo.

Los valores VPP y VPN hipotéticos de la prueba cobas® CT/NG obtenidos de una prevalencia para la enfermedad NG comprendida entre el 1 % y el 50 % se muestran en la Tabla 46 para muestras anorrectales y en la Tabla 47 para muestras orofaríngeas.

Tabla 46 Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la prevalencia hipotética de *Neisseria gonorrhoeae* para muestras anorrectales

Prevalencia hipotética (%)	Sensibilidad (%) ^a	Especificidad (%) ^a	VPP (%)	VPN (%)
1	99,0	99,3	59,86	99,99
3	99,0	99,3	82,04	99,97
5	99,0	99,3	88,60	99,95
10	99,0	99,3	94,26	99,89
15	99,0	99,3	96,30	99,82
20	99,0	99,3	97,36	99,75
30	99,0	99,3	98,44	99,57
50	99,0	99,3	99,33	99,01

^a La estimación de la sensibilidad y la especificidad globales se llevó a cabo mediante comparación de los resultados de la prueba cobas® CT/NG con el estado de infección para NG de todos los géneros para muestras anorrectales.

Nota: VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo.

Tabla 47 Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la prevalencia hipotética de *Neisseria gonorrhoeae* para muestras orofaríngeas

Prevalencia hipotética (%)	Sensibilidad (%) ^a	Especificidad (%) ^a	VPP (%)	VPN (%)
1	100,0	98,9	47,65	100,0
3	100,0	98,9	73,60	100,0
5	100,0	98,9	82,59	100,0
10	100,0	98,9	90,92	100,0
15	100,0	98,9	94,08	100,0
20	100,0	98,9	95,75	100,0
30	100,0	98,9	97,48	100,0
50	100,0	98,9	98,90	100,0

^a La estimación de la sensibilidad y la especificidad globales se llevó a cabo mediante comparación de los resultados de la prueba cobas® CT/NG con el estado de infección para NG de todos los géneros para muestras orofaríngeas.

Nota: VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo.

Tabla 48 y la Tabla 49 se presenta la tasa de positividad determinada por la prueba cobas CT/NG para *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, respectivamente. En términos globales, la tasa de positividad observada para *C. trachomatis* durante el estudio clínico cuando se analizó con la prueba cobas CT/NG fue del 1,4 % y del 6,6 % para torundas orofaríngeas y anorrectales, respectivamente; de forma similar, la tasa de positividad para *N. gonorrhoeae* determinada por la prueba cobas CT/NG fue del 5,2 % y del 4,9 % para torundas orofaríngeas y anorrectales, respectivamente. A continuación se expone la tasa de positividad para cada centro y el valor global.

Tabla 48 Tasa de positividad para CT determinada por la prueba cobas® CT/NG para los tipos de muestra orofaríngeas y anorrectales

ID del centro de recogida	OF ^a Número de muestras analizadas con resultados válidos de cobas (N)	OF ^a Número de resultados positivos por cobas CT/NG (n)	OF ^a Tasa de positividad (%) ^c (n/N)	AR ^b Número de muestras analizadas (N)	AR ^b Número de resultados positivos por cobas CT/NG (n)	AR ^b Tasa de positividad (%) ^c (n/N)
10	170	2	1,2 %	170	6	3,5 %
11	90	1	1,1 %	89	4	4,5 %
12	388	6	1,5 %	385	49	12,7 %
13	171	1	0,6 %	170	3	1,8 %
14	259	2	0,8 %	256	18	7,0 %
15	433	10	2,3 %	426	36	8,5 %
16	394	6	1,5 %	395	19	4,8 %
17	457	5	1,1 %	456	21	4,6 %
Total	2362	33	1,4 %	2347	156	6,6 %

^a OF = tipo de muestra orofaríngea/garganta.^b AR= tipo de muestra anorrectal.^c Tasa de positividad (%) = (número de resultados positivos válidos de cobas ÷ número total de resultados válidos de cobas) × 100.**Tabla 49** Tasa de positividad para NG determinada por la prueba cobas® CT/NG para los tipos de muestra orofaríngea y anorrectal

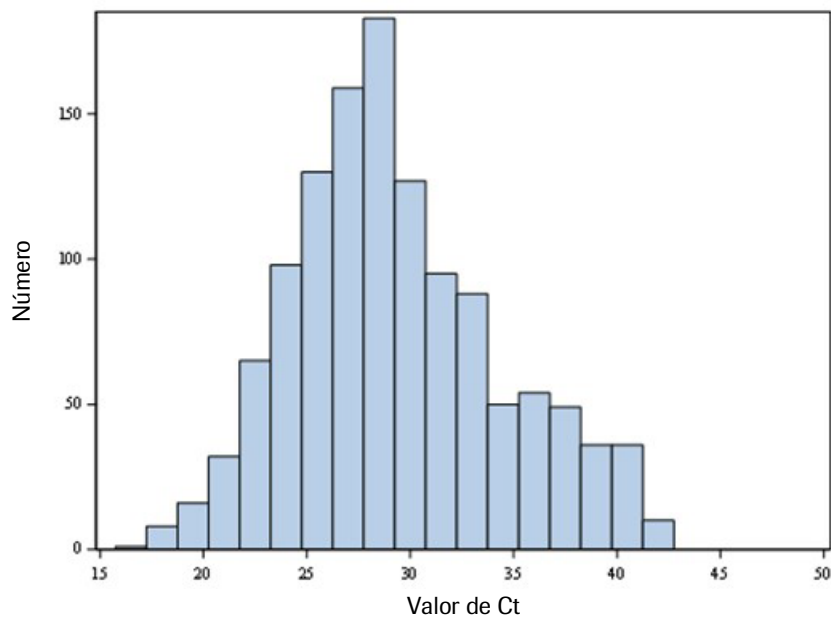
ID del centro de recogida	OF ^a Número de muestras analizadas con resultados válidos de cobas (N)	OF ^a Número de resultados positivos por cobas CT/NG (n)	OF ^a Tasa de positividad (%) ^c (n/N)	AR ^b Número de muestras analizadas (N)	AR ^b Número de resultados positivos por cobas CT/NG (n)	AR ^b Tasa de positividad (%) ^c (n/N)
10	170	6	3,5 %	170	4	2,4 %
11	90	7	7,8 %	89	4	4,5 %
12	388	51	13,1 %	385	48	12,5 %
13	171	0	0 %	170	3	1,8 %
14	259	21	8,1 %	256	18	7,0 %
15	433	14	3,2 %	426	15	3,5 %
16	394	10	2,5 %	395	8	2,0 %
17	457	14	3,1 %	456	15	3,3 %
Total	2362	123	5,2 %	2347	115	4,9 %

^a OF = tipo de muestra orofaríngea/garganta.^b AR= tipo de muestra anorrectal/rectal.^c Tasa de positividad (%) = (número de resultados positivos válidos de cobas ÷ número total de resultados válidos de cobas) × 100.

Distribución de la frecuencia del ciclo umbral

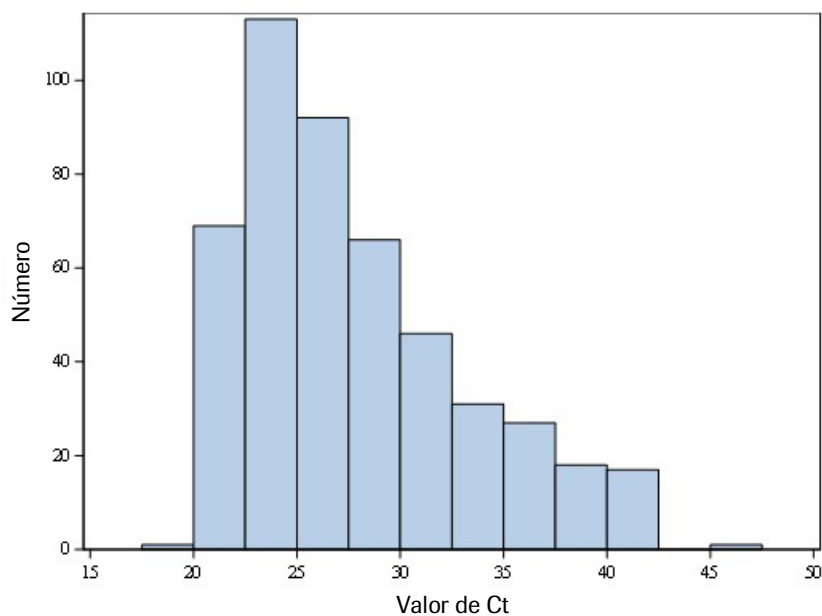
La distribución de la frecuencia de resultados positivos de la prueba cobas® CT/NG para muestras infectadas por CT y NG se resume en la Ilustración 7 y la Ilustración 8, respectivamente, para muestras urogenitales.

Ilustración 7 Distribución del ciclo umbral de muestras positivas para CT-muestras urogenitales



Ct = valor de ciclo umbral; CT = *Chlamydia trachomatis*.

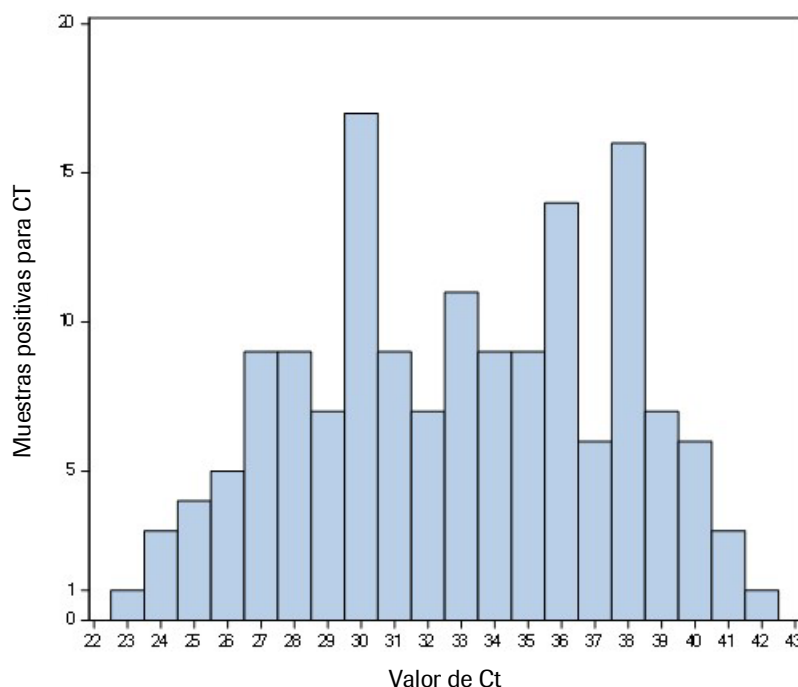
Ilustración 8 Distribución del ciclo umbral de muestras positivas para NG-muestras urogenitales



Ct = valor de ciclo umbral; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

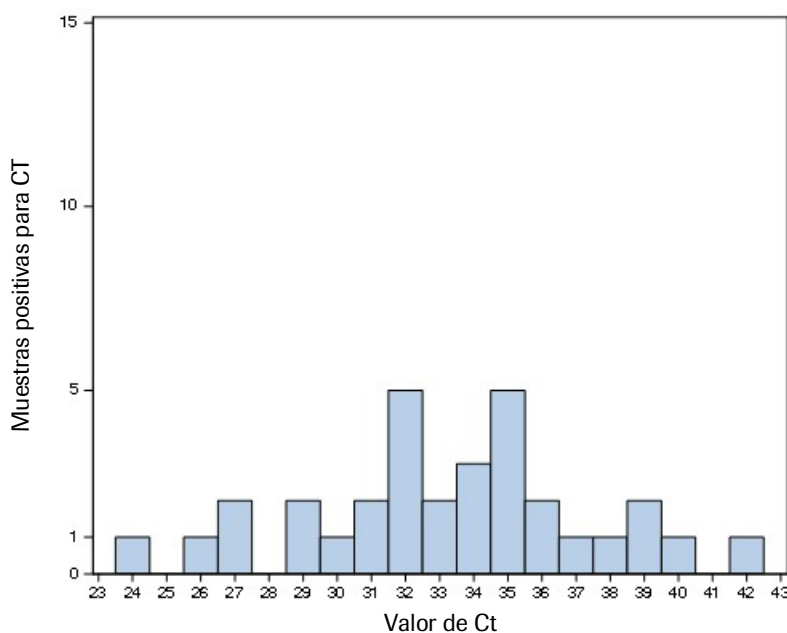
Para las muestras extragenitales, la distribución de la frecuencia de los resultados positivos de **cobas**® CT/NG para CT en muestras anorrectales, CT en muestras orofaríngeas, NG en muestras anorrectales y NG en muestras orofaríngeas se expone en la Ilustración 9, la Ilustración 10, la Ilustración 11 y la Ilustración 12, respectivamente.

Ilustración 9 Distribución de los valores del ciclo umbral para **cobas**® CT/NG (*Chlamydia trachomatis* en muestras anorrectales)



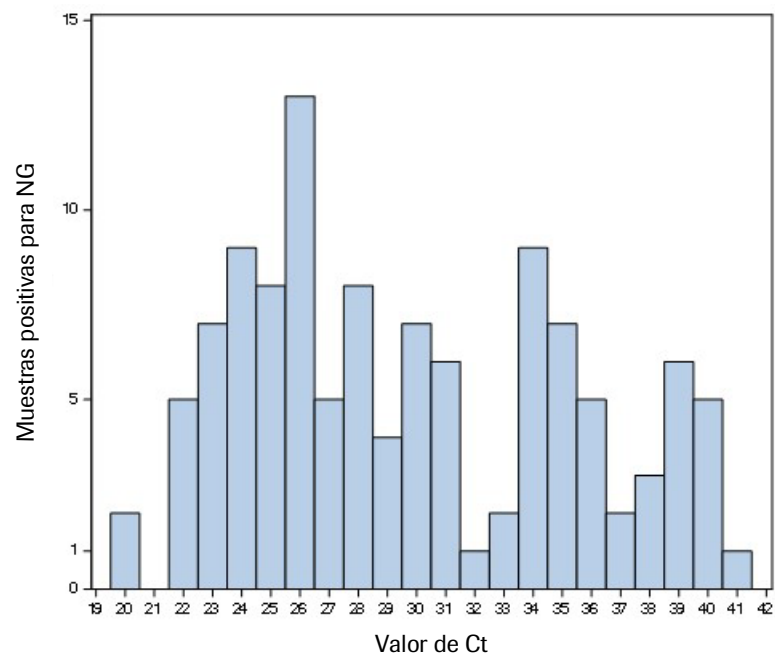
Ct = ciclo umbral; CT = *Chlamydia trachomatis*.

Ilustración 10 Distribución de los valores del ciclo umbral para **cobas**® CT/NG (*Chlamydia trachomatis* en muestras orofaríngeas)



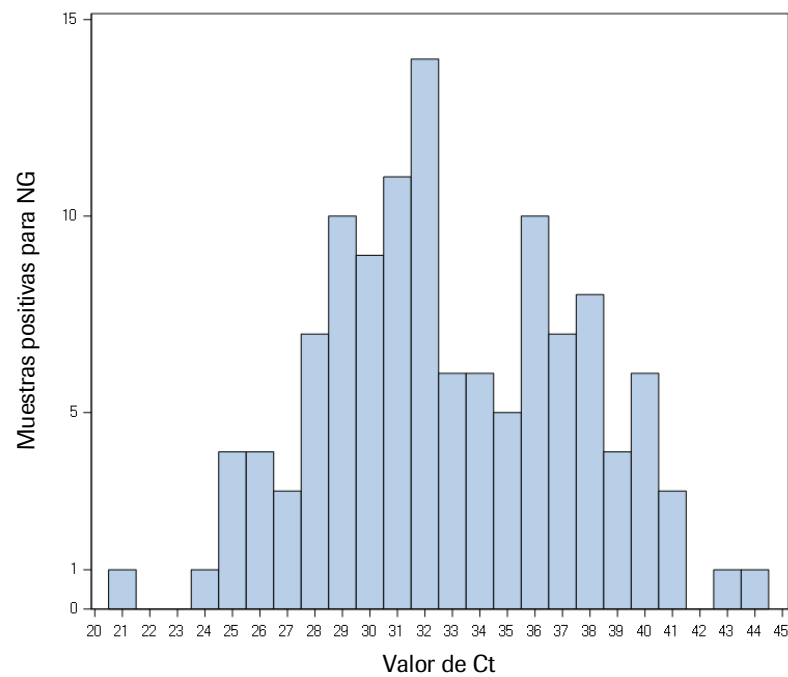
Ct = ciclo umbral; CT = *Chlamydia trachomatis*.

Ilustración 11 Distribución de los valores del ciclo umbral para **cobas® CT/NG** (*Neisseria gonorrhoeae* en muestras anorrectales)



Ct = ciclo umbral; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Ilustración 12 Distribución de los valores del ciclo umbral para **cobas® CT/NG** (*Neisseria gonorrhoeae* en muestras orofaríngeas)



Ct = ciclo umbral; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Equivalencia entre sistemas

La equivalencia entre los cobas® 5800, cobas® 6800 y los cobas® 8800 Systems se demostró a partir de estudios de rendimiento. Los datos incluidos en las Instrucciones de uso hacen patente la equivalencia de rendimiento entre todos los sistemas.

Información adicional

Características principales del ensayo

Tipos de muestras

- Torunda endocervical recogida en **cobas®** PCR Media
- Torunda vaginal recogida en **cobas®** PCR Media
- Torunda vaginal obtenida mediante auto-toma recogida en **cobas®** PCR Media
- Torunda orofaríngea recogida en **cobas®** PCR Media
- Torunda anorrectal recogida en **cobas®** PCR Media
- Orina masculina y femenina estabilizada en **cobas®** PCR Media
- Muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt®

Cantidad de muestra necesaria/procesada

- Se requieren $\geq 1.000 \mu\text{l}$ en el tubo de muestra para todas las muestras en torunda; en el instrumento se procesan $400 \mu\text{l}$
- Se requieren $\geq 1.000 \mu\text{l}$ en el tubo de muestra para las muestras recogidas en solución PreservCyt®; en el instrumento se procesan $400 \mu\text{l}$.
- Se requieren $\geq 1.200 \mu\text{l}$ en el tubo de muestra para las muestras de orina; en el instrumento se procesan $850 \mu\text{l}$
- En el **cobas®** 5800 System se requieren $\geq 3.000 \mu\text{l}$ en el tubo de muestra para las muestras recogidas en PreservCyt® en tubos primarios; en el instrumento se procesan $400 \mu\text{l}$.

Duración de la prueba

- < 3,5 horas hasta la obtención del primer resultado

Símbolos

Los símbolos siguientes se emplean en el rotulado de todos los productos de diagnóstico por PCR de Roche.

Tabla 50 Símbolos utilizados en las etiquetas de los productos de PCR para diagnóstico de Roche

Age/DOB	Edad o fecha de nacimiento		Dispositivo no apto para pruebas cerca del paciente	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.
	Software auxiliar		Dispositivo no apto para autoexamen	SN	Número de serie
Assigned Range [copies/mL]	Intervalo asignado (copias/mL)		Distribuidor (Nota: el país o la región se indicará debajo de este símbolo.)	Site	Centro
Assigned Range [IU/mL]	Intervalo asignado (UI/mL)		No deben reutilizarse	Procedure Standard	Procedimiento estándar
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea		Mujeres	STERILE EO	Esterilizado con óxido de etileno
	Hoja de datos del código de barras		Para evaluación del rendimiento IVD únicamente		Almacenar en la oscuridad
LOT	Código de serie	GTIN	Global Trade Item Number (número mundial de un artículo comercial)		Límite de temperatura
	Riesgo biológico		Importador		Archivo de definición de pruebas
REF	Número de catálogo	IVD	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>		Este lado hacia arriba
	Marcado CE de conformidad; este dispositivo cumple con los requisitos aplicables para el marcado CE de un producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i> .	LLR	Límite inferior del intervalo asignado	Procedure UltraSensitive	Procedimiento ultrasensible
Collect Date	Fecha de recogida		Hombres	UDI	Identificación exclusiva del dispositivo
	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante	ULR	Límite superior del intervalo asignado
	Suficiente para <n> pruebas	CONTROL -	Control negativo	Urine Fill Line	Línea de llenado de orina
CONTENT	Contenido del kit		Sin esterilizar	Rx Only	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.
CONTROL	Control		Nombre del paciente		Fecha de caducidad
	Fecha de fabricación		Número del paciente		
	Dispositivo para pruebas cerca del paciente		Abrir aquí		
	Dispositivo para autoexamen	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.		

Asistencia técnica

Para obtener asistencia técnica, póngase en contacto con su filial local:

https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Fabricante e importador

Tabla 51 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>

Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Bibliografía

1. Bebear C, de Barbeyrac B. Genital Chlamydia trachomatis infections. *Clinical Microbial Infect.* 2009; 15:4-10.
2. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015; 64:1-137.
3. CDC. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2013.
4. Haggerty CL, Ness RB. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006; 4:235-47.
5. Papp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* - 2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014; 63:1-19.
6. LeFevre ML. Screening for Chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014; 161:902-10.
7. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med.* 1996; 334:1362-1366.
8. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Decreasing incidences of gonorrhea- and chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease. A 25-year study from an urban area of central Sweden. *Sex Transm Dis.* 1996; 23:384-91.
9. Gift TL, Blake DR, Gaydos CA, Marrazzo JM. The cost-effectiveness of screening men for Chlamydia trachomatis: a review of the literature. *Sex Transm Dis.* 2008; 35 (11 Suppl):S51-60.
10. Gift TL, Gaydos CA, Kent CK, et al. The program cost and cost-effectiveness of screening men for Chlamydia to prevent pelvic inflammatory disease in women. *Sex Transm Dis.* 2008; 35 (11 Suppl):S66-75.
11. Satterwhite CL, Torrone E, Meites E, Dunne EF, Mahajan R, Ocfemia MC, et al. Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2008. *Sex Transm Dis.* 2013; 40:187-93.
12. Handsfield HH, Lipman TO, Harnisch JP, Tronca E, Holmes KK. Asymptomatic gonorrhea in men. Diagnosis, natural course, prevalence and significance. *N Engl J Med.* 1974; 290:117-23.
13. McCormack WM, Stumacher RJ, Johnson K, Donner A. Clinical spectrum of gonococcal infection in women. *Lancet.* 1977; 1:1182-5.
14. Ross JD. An update on pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect.* 2002; 78:18-9.
15. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010; 59:1-110.
16. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene.* 1990; 93:125-8.
17. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY).* 1992; 10:413-7.
18. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 1996; 6:986-94.
19. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.

20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
21. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 57th Edition. 2016.
22. Obergfell KP, Seifert H. Mobile DNA in the Pathogenic *Neisseria*. Microbiology Spectrum. 2014; 3:1-18.

Revisión del documento

Información de revisión del documento	
Doc Rev. 1.0 04/2022	Primera publicación.
Doc Rev. 2.0 09/2022	Se ha revisado el apartado de instrucciones de uso de cobas® 5800 para incluir una nota sobre la manipulación correcta de las bandejas de viales primarios. Se han actualizado la portada y la tabla 2 y la tabla 3 con P/N adicionales para los kits de control. Se ha actualizado el apartado Marcas registradas y patentes, incluido el enlace. Póngase en contacto con su representante local de Roche para cualquier consulta.

Puede consultar el resumen del informe de seguridad y rendimiento en el siguiente enlace:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>