



cobas[®] BV/CV

Para uso en los sistemas cobas[®] 5800/6800/8800

Para diagnóstico *in vitro*

cobas[®] BV/CV

P/N: 09988815190

cobas[®] BV/CV Control Kit

P/N: 09988807190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Tabla de contenido

Uso previsto	4
Resumen y explicación de la prueba.....	4
Reactivos y materiales.....	8
Reactivos y controles de cobas® BV/CV	8
Reactivos cobas® omni para la preparación de muestras.....	10
Requisitos de almacenamiento de los reactivos	11
Requisitos para la manipulación de reactivos en el sistema cobas® 5800 y en los sistemas cobas® 6800/8800	11
Material adicional necesario para los sistemas cobas® 5800/6800/8800	12
Instrumentos y software necesarios.....	13
Material adicional necesario para la recogida de muestras para cobas® BV/CV	13
Material adicional necesario para el alicuotado y la carga de muestras para cobas® BV/CV.....	13
Precauciones y requisitos de manipulación.....	14
Advertencias y precauciones.....	14
Manipulación de reactivos	14
Buenas prácticas de laboratorio.....	15
Obtención, transporte y almacenamiento de las muestras.....	16
Obtención de las muestras	16
Transporte de las muestras	16
Almacenamiento de las muestras.....	16
Muestras de frotis vaginal	16
Instrucciones de uso.....	18
Notas sobre el procedimiento.....	18
Ejecución de la prueba cobas® BV/CV en los sistemas cobas® 5800/6800/8800.....	18
Resultados.....	21
Control de calidad y validez de los resultados en el sistema cobas® 5800 y los sistemas cobas® 6800/8800 con la versión del software 2.0 o posterior	21
Control de calidad y validez de los resultados en los sistemas cobas® 6800/8800 con versión del software 1.4	21

Interpretación de los resultados en el sistema cobas ® 5800 y los sistemas cobas ® 6800/8800 con la versión del software 2.0 o posterior.....	22
Interpretación de resultados en los sistemas cobas ® 6800/8800 con versión del software 1.4.....	23
Interpretación de los resultados en los sistemas cobas ® 5800/6800/8800.....	24
Limitaciones del procedimiento.....	26
Evaluación no clínica del rendimiento	27
Equivalencia de rendimiento del ensayo entre los sistemas cobas ® 6800/8800 y el sistema cobas ® 5800.....	27
Características clave de rendimiento.....	27
Límite de detección (LoD).....	27
Inclusividad.....	28
Precisión (intralaboratorio).....	28
Especificidad analítica/reactividad cruzada.....	30
Sustancias interferentes.....	31
Inhibición competitiva.....	33
Fallo de todo el sistema.....	33
Contaminación cruzada.....	33
Evaluación clínica del rendimiento.....	34
Prevalencia de VB y CV en sujetos asintomáticos.....	37
Equivalencia del rendimiento clínico entre los sistemas cobas ® 6800/8800 y el sistema cobas ® 5800.....	38
Información adicional	38
Características principales del ensayo.....	38
Símbolos.....	39
Asistencia técnica.....	40
Fabricante e importador.....	40
Marcas registradas y patentes.....	40
Derechos de autor.....	40
Bibliografía.....	41
Revisión del documento.....	42

Uso previsto

cobas® BV/CV para uso en los sistemas cobas® 5800/6800/8800 es una prueba cualitativa automatizada de diagnóstico *in vitro* de ácidos nucleicos que utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a tiempo real para la detección directa de bacterias (*Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus* spp. y *Atopobium vaginae*) asociadas con la vaginosis bacteriana (VB) y las levaduras (*Candida* spp.) asociadas con la candidiasis vaginal (CV) en muestras de frotis vaginales obtenidas mediante autotoma con ayuda de personal médico y muestras de frotis vaginales obtenidas por personal médico, todas ellas recogidas en cobas® PCR Media. El ensayo amplifica las dianas de ADN específicas para detectar organismos asociados con la VB (es decir, *G. vaginalis*, *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* y *A. vaginae*) y organismos específicos asociados con la CV (es decir, *C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis*), pero no diferencia los organismos de VB y/o CV que están presentes. La prueba se ha diseñado como ayuda para el diagnóstico de la VB y/o la CV en pacientes sintomáticos con manifestación clínica compatible con vaginitis, vaginosis, o ambas.

Resumen y explicación de la prueba

Información de referencia

La vaginitis se caracteriza por síntomas que incluyen secreciones anormales, olor raro, prurito, irritación y/o quemazón.^{1,2} La mayoría de las mujeres y otras personas con vagina experimentarán como mínimo un episodio de vaginitis en su vida.³ Las tres causas más comunes de vaginitis infecciosa son la vaginosis bacteriana (VB), la candidiasis vaginal (CV; también conocida como candidiasis vulvovaginal) y la *Trichomonas vaginalis*, con prevalencias del 40 %-50 %, del 20 %-25 % y del 15%-20%, respectivamente.

Vaginosis bacteriana

La vaginosis bacteriana (VB) es la condición que resulta de una disbiosis de la microbiota vaginal. Un tracto vaginal sano se caracteriza por una microbiota colonizada predominantemente por *Lactobacillus* spp. Este organismo gram-positivo ofrece protección frente a infecciones al mantener un pH bajo mediante la producción de ácido láctico. Cuando se altera la microbiota vaginal sana, puede desencadenarse un sobrecrecimiento de bacterias anaeróbicas que desemboque en un síndrome de vaginitis.⁴ El desarrollo de la VB se ha relacionado con complicaciones tales como resultados adversos de la gestación (partos prematuros y bebés de bajo peso al nacer) o un riesgo incrementado de enfermedades inflamatorias pélvicas y sepsis después de un aborto.^{1,5} También se han dado casos de pacientes con VB con un mayor riesgo de adquirir infecciones de transmisión sexual por patógenos, como el virus de inmunodeficiencia humano, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *T. vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, virus del papiloma humano y virus del herpes simple; también presentan un mayor riesgo de complicaciones tras la cirugía ginecológica, complicaciones en el embarazo y reincidencia de VB.⁶

Candidiasis vaginal

El sobrecrecimiento de levaduras vaginales por *Candida* spp. puede producirse en hasta un 30 % de pacientes asintomáticos sanos.⁷ No se conocen a ciencia cierta los factores específicos que provocan el desarrollo de la CV, pero se cree que puede ser una combinación de factores inherentes al paciente (p. ej., predisposición genética, factores del huésped), factores externos al paciente (de hábitos y microbianos) y episodios anteriores de CV. La CV está causada principalmente por la levadura *Candida albicans* en hasta el 90 % de los casos³, mientras que la *C. glabrata* se posiciona como segunda causa principal de la CV (~8 % de los casos).⁸⁻¹⁰

Diagnóstico

El diagnóstico de la vaginitis, especialmente el de la vaginosis bacteriana (VB) y la candidiasis vaginal (CV), se ha basado tradicionalmente en signos y síntomas clínicos, así como en pruebas no moleculares. Por lo que respecta a la VB, los criterios de Amsel (desarrollados en 1983) requieren el cumplimiento de un mínimo de tres de los siguientes aspectos: presencia de secreción vaginal homogénea, pH vaginal > 4,5, prueba de olor a aminas (olor a pescado después de añadir un 10 % de hidróxido potásico) y presencia de células clave en microscopio de montaje húmedo.¹¹

La sensibilidad de los criterios de Amsel oscila entre el 37 y el 70 %, con una alta especificidad (94-99 %), lo que significa que pueden omitirse diagnósticos.⁶ Otro de los métodos utilizados es la puntuación Nugent (una tinción de Gram que evalúa diferentes morfotipos bacterianos de la secreción vaginal), considerada el método de referencia, con una sensibilidad del 65 % y una especificidad del 97 %.¹² Sin embargo, la interpretación es muy subjetiva porque radica en la experiencia del microscopista. Datos adicionales sobre las prácticas clínicas demuestran que un 37-42 % de los clínicos no realizan microscopía y > 90 % no efectúan mediciones del pH, cuando ambas técnicas forman parte de los criterios de Amsel.¹³

El diagnóstico de CV puede realizarse mediante examen visual de la secreción vaginal cuando se identifican hifas de levadura a través del microscopio.³ Pueden realizarse cultivos vaginales de *Candida*, aunque no es un método adecuado y no puede realizarse de manera rutinaria.⁶

En general, los métodos tradicionales para el diagnóstico de VB y CV presentan limitaciones respecto a la subjetividad y sensibilidad. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) más recientes mejoran la detección de organismos asociados con la VB y la detección de especies de *Candida* relacionadas con la CV.

Explicación de la prueba

La prueba cobas® BV/CV para uso en el sistema cobas® 5800, el sistema cobas® 6800 y el sistema cobas® 8800 es una prueba cualitativa automatizada de diagnóstico *in vitro* de PCR a tiempo real que detecta bacterias y levaduras asociados a la VB y la CV respectivamente en muestras de pacientes.

Se consideran muestras adecuadas las siguientes:

- Obtenidas en cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.):
 - Muestra de frotis vaginal obtenido por autotoma (en un entorno clínico)
 - Muestra de frotis vaginal obtenida por personal médico

La prueba no diferencia entre los patógenos pero puede ofrecer un resultado general cualitativo que indique la presencia o ausencia de patógenos asociados con la VB y/o la CV. 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 controles externos (un control positivo y un control negativo).

Principios del procedimiento

La prueba cobas® BV/CV 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 sistema cobas® 5800 se ha diseñado como un único instrumento integrado. Los sistemas cobas® 6800/8800 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 sistema cobas® 5800 o los sistemas cobas® 6800/8800, 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 y de las moléculas de ADN del control interno añadido (DNA-IC) se realiza simultáneamente. En resumen, los ácidos nucleicos 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. Los controles externos (positivo y negativo) se procesan del mismo modo.

La amplificación selectiva de los ácidos nucleicos de la diana de la muestra se lleva a cabo mediante cebadores que van en un sentido y en sentido contrario específicos para la diana de las bacterias y las levaduras asociadas con la VB y la CV que se seleccionan de regiones altamente conservadas dentro del respectivo organismo diana (CV: especies de *Candida*, VB: especies de *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* y *Lactobacillus*). Las bacterias y levaduras asociadas con la VB y la CV, respectivamente, se detectan mediante varios conjuntos de cebadores y sondas. La amplificación selectiva del control interno de ADN (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 de la diana de las bacterias y levaduras asociadas con la VB y la CV. Para el proceso de amplificación mediante PCR se utiliza una enzima ADN polimerasa termoestable. La amplificación de las secuencias diana 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, elimina los amplicones contaminados de las series de PCR anteriores durante la primera ciclación térmica. Sin embargo, los amplicones nuevos no se eliminan porque la enzima AmpErase se inactiva cuando se expone a temperaturas superiores a los 55 °C.

El reactivo de Master Mix de cobas® BV/CV contiene varias sondas específicas para las secuencias diana asociadas con la CV, varias sondas específicas para las secuencias diana asociadas con la VB y una para DNA-IC. Las sondas están marcadas con marcadores emisores fluorescentes específicos de la diana para permitir la detección simultánea de dianas asociadas con la CV, dianas asociadas con la VB y DNA-IC en cinco canales diana distintos. Cuando no se une a la secuencia de la diana, la señal fluorescente de las sondas intactas se elimina mediante el 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 la cuantificación de la fluorescencia liberada por los marcadores emisores para las dianas asociadas con la VB, la CV y el DNA-IC, respectivamente.

Limitaciones

- Un resultado negativo no excluye una posible infección con otros patógenos que pueden provocar una presentación clínica similar.
- Las especies de *Candida* y las composiciones bacterianas asociadas con la CV y la VB pueden estar presentes como parte de la flora vaginal normal, por lo que los resultados deben valorarse junto con la información clínica disponible.
- Pueden ser necesarias otras pruebas para identificar las bacterias *C. glabrata* y *C. krusei* en pacientes con un resultado de CV provocado por una mayor probabilidad de resistencia a los tratamientos antifúngicos con azoles.
- La obtención de resultados fiables depende de que la obtención, el transporte, el almacenamiento y el procesamiento de las muestras sean adecuados. El incumplimiento de los procedimientos adecuados en cualquiera de estos pasos puede conducir a resultados incorrectos. Consulte el apartado **Obtención, transporte y almacenamiento de las muestras** para obtener instrucciones específicas. Para obtener información detallada, consulte las instrucciones de uso del kit de recogida pertinente.

Reactivos y materiales

Reactivos y controles de cobas® BV/CV

Los materiales suministrados para el ensayo cobas® BV/CV se detallan en la Tabla 1. Los materiales necesarios no proporcionados se indican en la Tabla 2 a la Tabla 4 y la Tabla 9 a la Tabla 11.

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

Tabla 1 cobas® BV/CV

(BV/CV)

Almacenar a 2-8 °C

Casete para 192 pruebas (P/N 09988815190)

Componentes del kit	Composición del reactivo	Cantidad por kit 192 pruebas
Solución de proteinasa (PASE)	Buffer Tris, < 0,05 % de EDTA, cloruro de calcio, acetato de calcio, 8 % de proteinasa*, glicerol EUH210: Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad. EUH208: Contiene subtilisina. Puede provocar una reacción alérgica.	22,3 ml
Control interno de ADN (DNA-QS)	Buffer Tris, < 0,05 % de EDTA, < 0,001 % de constructo de ADN diferente de VB/CV que contiene regiones de secuencia específicas del cebador y la sonda, < 0,1 % de azida sódica	21,2 ml
Buffer de elución (EB)	Buffer Tris, 0,2 % de metil-4-hidroxibenzoato	21,2 ml
Reactivo de Master Mix 1 (MMX-R1)	Acetato de manganeso, hidróxido potásico, < 0,1 % de azida sódica	7,5 ml
Reactivo 2 de Master Mix para VB/CV (BV/CV MMX-R2)	Buffer Tricina, acetato de potasio, EDTA, glicerol, < 18 % de dimetilsulfóxido, < 0,12 % de dATP, dCTP, dGTP y dUTP, < 0,1 % de Tween 20, < 0,1 % de azida sódica, < 0,1 % de ADN polimerasa Z05, < 0,1 % 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 <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Atopobium vaginae</i> y <i>Candida spp.</i> , < 0,01 % de sondas oligonucleótidas marcadas con fluorescente específicas para <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Atopobium vaginae</i> , <i>Candida spp.</i> y el control interno de ADN, < 0,01 % de aptámero oligonucleótido	9,7 ml

* Sustancia peligrosa

Tabla 2 cobas® BV/CV Control Kit**(BV/CV CTL)**

Almacenar a 2-8 °C

(P/N 09988807190)

Componentes del kit	Composición del reactivo	Cantidad por kit
Control para VB/CV (BV/CV (+) 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>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Atopobium vaginae</i> y <i>Candida</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tabla 3 cobas® Buffer Negative Control Kit**(BUF (-) C)**

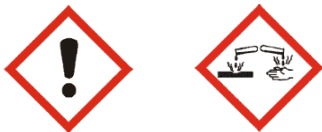
Almacenar a 2-8 °C

(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 se aplica
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 se aplica
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) Almacenar a 2-8 °C (P/N: 06997538190)	42,56 % (p/p) de tiocianato de guanidina**, 5 % (p/v) de polidocanol**, 2 % (p/v) de ditiotreitol**, citrato de sodio dihidratado	4 × 875 ml	 <p>PELIGRO</p> <p>H302: Nocivo por ingestión. H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H412: Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. EUH032: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. EUH071: Corrosivo para las vías respiratorias. P273: Evítase su liberación al medio ambiente. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección/protección para los oídos. P301 + P330 + P331: EN CASO DE INGESTIÓN: enjuagarse la boca. NO provocar el vómito. P303 + P361 + P353: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): quitar inmediatamente todas las prendas contaminadas. Enjuagar la piel con agua. P304 + P340 + P310: EN CASO DE INHALACIÓN: transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. P305 + P351 + P338 + P310: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. 593-84-0 Tiocianato de guanidina 9002-92-0 Poli(oxi-1,2-etanodiol), α-dodecil-ω-hidroxi 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutano-2,3-diol</p>
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 se aplica

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

** Sustancia peligrosa.

Requisitos de almacenamiento de los reactivos

Los reactivos deben almacenarse según las indicaciones de la Tabla 5.

Cuando los reactivos no están cargados en el sistema cobas® 5800 o los sistemas cobas® 6800/8800, 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® BV/CV	2-8 °C
cobas® BV/CV 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 sistema cobas® 5800 y en los sistemas cobas® 6800/8800

Los reactivos cargados en el sistema cobas® 5800 o en los sistemas cobas® 6800/8800 se almacenan a la temperatura correspondiente adecuada y el sistema controla y aplica su fecha de caducidad. El sistema solamente permite utilizar los reactivos cuando se cumplen todas las condiciones de manipulación de reactivos indicadas en la Tabla 6, la Tabla 7 y la Tabla 8. El sistema evita automáticamente el uso de reactivos caducados. La información sobre la estabilidad restante del kit abierto y el número de usos del kit para los reactivos específicos del ensayo está disponible a través de la interfaz de usuario del sistema.

Tabla 6 Condiciones de caducidad de los reactivos monitorizadas y aplicadas por el sistema cobas® 5800

Reactivo	Estabilidad del kit abierto	Número de usos del kit	Periodo de estabilidad
cobas® BV/CV	180 días desde el primer uso	80	36 días desde la carga
cobas® BV/CV Control Kit	Vial de un solo uso	16	36 días desde la carga
cobas® Buffer Negative Control Kit	Vial de un solo uso	16	36 días desde la carga

Tabla 7 Condiciones de caducidad de los reactivos controladas y aplicadas por los sistemas cobas® 6800/8800

Reactivo	Estabilidad del kit abierto	Número de usos del kit	Periodo de estabilidad (fuera del refrigerador a bordo, según corresponda)
cobas® BV/CV	180 días desde el primer uso	40	40 horas
cobas® BV/CV Control Kit	Vial de un solo uso	16	10 horas
cobas® Buffer Negative Control Kit	Vial de un solo uso	16	10 horas

La Tabla 8 muestra la estabilidad del kit abierto de los reactivos **cobas® omni**. Antes de cada serie, el sistema verifica la estabilidad del kit abierto y procura un volumen de llenado suficiente. Por lo tanto, estos reactivos no tienen asignado un número de usos del kit o un periodo de estabilidad.

Tabla 8 Condiciones de caducidad de los reactivos de los sistemas **cobas® omni** aplicadas por los sistemas **cobas® 5800/6800/8800**

Reactivo	Estabilidad del kit abierto
cobas® omni MGP Reagent	30 días desde el primer uso
cobas® omni Lysis Reagent	30 días desde la carga
cobas® omni Specimen Diluent	30 días desde la carga
cobas® omni Wash Reagent	30 días desde la carga

Material adicional necesario para los sistemas **cobas® 5800/6800/8800**

Tabla 9 Materiales para el uso en los sistemas **cobas® 5800/6800/8800**

Material	P/N
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190

Tabla 10 Material fungible para el uso en el sistema **cobas® 5800***

Material
cobas® omni Processing Plate 24
cobas® omni Amplification Plate 24
cobas® omni Liquid Waste Plate 24
Puntas CORE TIPS con filtro, 1 ml
Puntas CORE TIPS con filtro, 300 µl
cobas® omni recipiente de residuos líquidos
Bolsa para residuos sólidos o bolsa para residuos sólidos con inserto
Transportador de muestras de tubos de 16 posiciones completo
Transportador de racks de 5 posiciones

* Para conocer los números de referencia, consulte la Asistencia al usuario del sistema **cobas® 5800**.

Tabla 11 Materiales y fungibles para el uso en los sistemas **cobas® 6800/8800***

Material
cobas® omni Processing Plate
cobas® omni Amplification Plate
cobas® omni puntas de pipeta
cobas® omni recipiente de residuos líquidos
Bolsa para residuos sólidos y recipiente de residuos sólidos o bolsa para residuos sólidos con inserto y kit del cajón
STD-Rack. re-run R001-R025 PINK

* Para conocer los números de referencia, consulte la Asistencia al usuario de los sistemas **cobas® 6800/8800**.

Instrumentos y software necesarios

Es necesario instalar el software **cobas**® 5800, el software de los sistemas **cobas**® 6800/8800 y los paquetes de análisis (ASAP) **cobas**® BV/CV para los sistemas **cobas**® 5800/6800/8800 en los instrumentos.

Para el sistema **cobas**® 5800 y los sistemas **cobas**® 6800/8800 con versión del software 2.0 o posterior, el software x800 Data Manager y el PC (o servidor) se suministran con el sistema.

Para los sistemas **cobas**® 6800/8800 con versión del software 1.4, el servidor IG (Instrument Gateway) se suministra con los sistemas.

Tabla 12 Instrumentos

Equipo	P/N
Sistema cobas ® 5800	08707464001
Sistema cobas ® 6800	05524245001 y 09575154001
Sistema cobas ® 8800	05412722001 y 09575146001
Módulo de suministro de muestras para los sistemas cobas ® 6800/8800	06301037001 y 09936882001

Consulte la Asistencia al usuario del sistema **cobas**® 5800 o de los sistemas **cobas**® 6800/8800 para obtener información adicional.

Material adicional necesario para la recogida de muestras para cobas® BV/CV

Tabla 13 Kits de obtención de muestras utilizados con **cobas**® BV/CV

Kit para la obtención de muestras	P/N
cobas ® PCR Media Kit	06466281190
cobas ® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas ® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190

cobas® BV/CV acepta el tubo primario utilizado para las muestras de frotis obtenidas con los kits **cobas**® PCR Media indicados más arriba. Consulte la Asistencia al usuario del sistema **cobas**® 5800 o de los sistemas **cobas**® 6800/8800 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® BV/CV

Tabla 14 Material adicional utilizado con **cobas**® BV/CV para el alicuotado y la carga de muestras

Material	P/N
cobas ® PCR Media Secondary Tube Kit	07958048190
cobas ® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
cobas ® PCR Media Disposable Tube Stand (opcional)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 2001-2050 ^{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 sistema **cobas**® 5800.

^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 y RD5 identificados aquí 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.

10013826001-01ES

Precauciones y requisitos de manipulación

Advertencias y precauciones

Como sucede con cualquier procedimiento de prueba, 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 paciente deben tratarse como si fueran infecciosas, utilizando los procedimientos de laboratorio recomendados tal como se describe en la publicación Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories y en el documento M29-A4 del CLSI.^{1,2}
Solamente el personal competente en la manipulación de material biopeligroso y en el uso de la prueba **cobas® BV/CV** y el sistema **cobas® 5800** o los sistemas **cobas® 6800/8800** deberían llevar a cabo este procedimiento.
- 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 o potasio al 0,5 % en agua destilada o desionizada 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 ficha 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 o potasio al mínimo del 0,5 %.
- Informe a la autoridad competente local y al fabricante 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.
- No permita que el **cobas® omni** Lysis Reagent, que contiene tiocianato de guanidina, entre en contacto con la solución de hipoclorito de sodio o de potasio. Tales mezclas pueden producir gases de alta toxicidad.
- 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® BV/CV**, el **cobas® BV/CV** 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.
- 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 de laboratorio, 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® BV/CV**, el **cobas® BV/CV** 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 o hipoclorito de potasio al 0,5 %. A continuación, límpielas con un trapo impregnado en etanol al 70 %.
- Si el derrame se produce sobre un instrumento **cobas® 5800** o en instrumentos **cobas® 6800/8800**, siga las instrucciones descritas en la Asistencia al usuario del sistema **cobas® 5800** o de los sistemas **cobas® 6800/8800** 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

La prueba cobas® BV/CV permite utilizar muestras de frotis vaginal obtenidas con hisopos de poliéster tanto del cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit como del cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit (consulte la Tabla 13 para tener la lista completa de los kits de recogida). Siga las instrucciones de las instrucciones de uso de cada kit de recogida para obtener todas las muestras de frotis.

Nota: utilice únicamente el hisopo de poliéster tanto del cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit como del cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit para recoger las muestras de frotis vaginal. No se ha validado el uso de la prueba cobas® BV/CV con otros tipos de medios o dispositivos de recogida en hisopo. El uso de la prueba cobas® BV/CV con otros dispositivos de recogida en hisopo (p. ej., hisopos flocados) u otros tipos de medios puede generar resultados falsos negativos, falsos positivos y/o inválidos.

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 en cobas® PCR Media debe realizarse según la normativa nacional, federal, estatal y local para el transporte de agentes etiológicos.

Almacenamiento de las muestras

Tabla 15 Resumen de las condiciones de almacenamiento aceptables para las muestras antes de realizar la prueba cobas® BV/CV

Tipo de muestra	2-8 °C	15-30 °C
Muestras en cobas® PCR Media	90 días	90 días

Nota: no congele las muestras recogidas en cobas® PCR Media.

Muestras de frotis vaginal

- utilice únicamente el hisopo de poliéster tanto del cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit como del cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit para recoger las muestras de frotis vaginal. No se ha validado el uso de la prueba cobas® BV/CV con otros tipos de medios o dispositivos de recogida en hisopo. El uso de la prueba cobas® BV/CV con otros dispositivos de recogida en hisopo (p. ej., hisopos flocados) u otros tipos de medios puede generar resultados falsos negativos, falsos positivos y/o inválidos.
- Para evitar la contaminación por arrastre de las muestras procesadas, utilice otros tapones para los tubos cobas® PCR Media, de un color distinto (consulte el apartado **Material adicional necesario para el alicotado y la carga de muestras para cobas® BV/CV**), para volver a tapar las muestras después de su procesamiento.
- Todas las muestras de frotis recogidas en un solo hisopo en el tubo cobas® PCR Media se pueden procesar directamente en el sistema cobas® 5800 o los sistemas cobas® 6800/8800. Si lo desea, puede extraer el hisopo antes de cargar el tubo de muestra en el instrumento, pero deberá extremar la atención para evitar la contaminación por arrastre.

- Una muestra de frotis recogida correctamente debe tener un solo hisopo 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 frotis presente un mango mal partido, extraiga el hisopo antes de procesar la muestra en el sistema **cobas**® 5800 o los sistemas **cobas**® 6800/8800. Extreme la precaución a la hora de eliminar las muestras de frotis; para prevenir la contaminación, evite las salpicaduras o tocar otras superficies con los hisopos durante su eliminación.
- La existencia de tubos primarios de muestras de frotis entrantes sin hisopo o con dos hisopos 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 de frotis entrantes contienen demasiado moco, lo que puede causar errores de pipeteo en el sistema **cobas**® 5800 o los sistemas **cobas**® 6800/8800 (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 de frotis se pueden procesar dos veces en el sistema **cobas**® 5800 o los sistemas **cobas**® 6800/8800 siempre y cuando el hisopo 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 el hisopo y el volumen de fluido restante ha de ser de al menos 1,0 ml.

Instrucciones de uso

Notas sobre el procedimiento

- No utilice la prueba cobas® BV/CV, el cobas® BV/CV 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.
- La prueba cobas® BV/CV puede ejecutarse con un volumen de muestra mínimo de 1,0 ml.

Ejecución de la prueba cobas® BV/CV en los sistemas cobas® 5800/6800/8800

- El funcionamiento del instrumento se describe con detalle en la Asistencia al usuario de los sistemas cobas® 5800/6800/8800. La Ilustración 1 y la Ilustración 2 resumen el procedimiento.
- Consulte la Asistencia al usuario del sistema cobas® 5800 o los sistemas cobas® 6800/8800 para obtener información sobre el correcto mantenimiento de los instrumentos.
- Las muestras de frotis deben estar destapadas y deben cargarse directamente en racks para su procesamiento en el sistema cobas® 5800 o los sistemas cobas® 6800/8800.
- Las muestras recogidas en cobas® PCR Media deben procesarse utilizando la selección de tipo de muestra de la interfaz de usuario de la prueba cobas® BV/CV tal como se describe en la Tabla 16.
- 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 del sistema cobas® 5800 o los sistemas cobas® 6800/8800 para conocer las especificaciones de códigos de barras adecuadas e información adicional sobre la carga de tubos de muestras.

Tabla 16 Selección del tipo de muestra en la interfaz de usuario de los sistemas cobas® 5800/6800/8800

Muestra	Muestra	Tipo de kit de recogida	Procesar como tipo de muestra
Mujeres	Frotis vaginal	cobas® PCR Media Uni o Dual Swab Sample Kit	Swab

Ilustración 1 Procedimiento de la prueba cobas® BV/CV en el sistema cobas® 5800

1	Inicie una sesión en el sistema.
2	<p>Cargue las muestras en el sistema:</p> <ul style="list-style-type: none">• Para cada frotis vaginal recogido en cobas® PCR Media<ul style="list-style-type: none">○ Retire el tapón del tubo.○ Transfiera el tubo directamente al rack.• Cargue el rack de muestras <p>Confirme que las muestras han sido aceptadas en el sistema. Solicite las pruebas.</p> <ul style="list-style-type: none">• Seleccione “Frotis” para solicitar muestras de frotis recogidas en cobas® PCR Media. <p>Seleccione el nombre de la prueba.</p>
3	<p>Cargue los reactivos y el material fungible según las indicaciones del sistema.</p> <ul style="list-style-type: none">• 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. <p>Cargue el diluyente de muestras. Cargue el reactivo de lisis. Cargue el reactivo de lavado.</p>
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	<p>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.</p> <ul style="list-style-type: none">• Descargue el casete de reactivo específico de la prueba vacío.• Descargue los miniracks de control vacíos.• Vacíe el cajón de placas de amplificación.• Vacíe los residuos líquidos.• Vacíe los residuos sólidos.

Ilustración 2 Procedimiento de la prueba **cobas®** BV/CV en los sistemas **cobas®** 6800/8800

1	<p>Inicie una sesión en el sistema. Pulse el botón “Iniciar” para preparar el sistema. Solicite las pruebas.</p> <ul style="list-style-type: none">• Seleccione “Frotis” para solicitar muestras de frotis recogidas en cobas® PCR Media. <p>Seleccione la prueba.</p>
2	<p>Cargue los reactivos y el material fungible según las indicaciones del sistema.</p> <ul style="list-style-type: none">• 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	<p>Cargue las muestras en el sistema.</p> <ul style="list-style-type: none">• Para cada frotis vaginal primario recogido en cobas® PCR Media<ul style="list-style-type: none">○ Retire el tapón del tubo.○ Transfiera el tubo directamente al 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	<p>Inicie la serie.</p>
5	<p>Revise y exporte los resultados.</p>
6	<p>Retirada y tapado de todos los tubos de muestra que cumplan los requisitos de volumen mínimo para utilizarlos en el futuro, en caso necesario. Limpie el instrumento.</p> <ul style="list-style-type: none">• Descargue los casetes de control vacíos.• Vacíe el cajón de placas de amplificación.• Vacíe los residuos líquidos.• Vacíe los residuos sólidos.

Resultados

El sistema **cobas**® 5800 y los sistemas **cobas**® 6800/8800 detectan y diferencian de forma automática y simultánea las bacterias y las levaduras asociadas con la VB y la CV en muestras y controles, además de indicar la validez de la prueba, los resultados generales y los resultados de las dianas individuales.

Control de calidad y validez de los resultados en el sistema **cobas**® 5800 y los sistemas **cobas**® 6800/8800 con la versión del software 2.0 o posterior

- Se procesan un **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] y un control **cobas**® BV/CV [BV/CV (+) 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 la app “Controles” del software.
- En el software 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 “Resultado del control” cuando las dianas del control correspondiente se han notificado como válidas. Los controles se marcan como “No válido” en la columna “Resultado del control” cuando las dianas de los controles correspondientes se han notificado como no válidas.
- Los controles marcados como “Invalid” 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 uno de los controles no es válido, repita el análisis de todos los controles y de todas las muestras asociadas.

El instrumento realiza automáticamente la validación de los resultados en función de los resultados de los controles.

NOTA: el sistema **cobas**® 5800 y los sistemas **cobas**® 6800/8800 con versión del software 2.0 o posterior se suministran 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/o la reglamentación local. Póngase en contacto con su ingeniero técnico de Roche y/o con el representante del servicio técnico de Roche para obtener más información.

Control de calidad y validez de los resultados en los sistemas **cobas**® 6800/8800 con versión del software 1.4















- Con cada serie de un tipo de resultado solicitado se procesan un **cobas**® Buffer Negative Control [BUF (-) C] y un **cobas**® BV/CV Control [BV/CV (+) C].
- Compruebe los avisos y los resultados asociados tanto en el software como en el informe para garantizar la validez de la serie.
- Todos los avisos están descritos en la Asistencia al usuario de los sistemas **cobas**® 6800/8800.
- La serie se considera válida cuando no hay avisos para ninguno de los controles. Si la serie no es válida, es necesario repetir las pruebas para todo el lote.

El software del instrumento realiza automáticamente la validación de los resultados en función del resultado del control.

Interpretación de los resultados en el sistema cobas® 5800 y los sistemas cobas® 6800/8800 con la versión del software 2.0 o posterior

Los resultados de las muestras se muestran en la app “Resultados” del software. En la Ilustración 3 se muestran ejemplos de visualización de los resultados.

Ilustración 3 Ejemplo de visualización de resultados de cobas® BV/CV en el sistema cobas® 5800 y los sistemas cobas® 6800/8800 con versión del software 2.0 o posterior

ID muestra	Prueba	Resultados del control	Aviso*	Resultado
BV/CV_01	BV/CV	Valid		BV Negative CV Negative
BV 01	BV	Valid		BV Positive
BV/CV_02	BV/CV	Valid		BV Invalid CV Invalid
CV 01	CV	Valid		CV Negative
BV/CV_03	BV/CV	Valid		BV Positive CV positive
BVCV_Tpos	BV/CV	Valid		BV Positive CV Positive
BVCV_Tneg	BV/CV	Valid		BV Negative CV Negative
BVCV_Tinv	BV/CV	Valid		BV Invalid CV Invalid
BVCV_BVpos_CVneg	BV/CV	Valid		BV Positive CV Negative
BVCV_BVneg_CVpos	BV/CV	Valid		BV Negative CV Positive
BVCV_BVpos_CVinv	BV/CV	Valid		BV Positive CV Invalid
BVCV_BVneg_CVinv	BV/CV	Valid		BV Negative CV Invalid
BVCV_BVinv_CVpos	BV/CV	Valid		BV Invalid CV Positive
BVCV_BVinv_CVneg	BV/CV	Valid		BV Invalid CV Negative
BVCV_Tpos_ICneg	BV/CV	Valid		BV Positive CV Positive
BVCV_Tpos_ICinv	BV/CV	Valid		BV Invalid CV Invalid
BVCV_Level detection	BV/CV	Invalid		BV Invalid CV Invalid
BV_Tpos	BV	Valid		BV Positive
BV_Tneg	BV	Valid		BV Negative
BV_Tinv	BV	Valid		BV Invalid
BV_Tpos_ICneg	BV	Valid		BV Positive
BV_Tpos_ICinv	BV	Valid		BV Invalid
BV_Level detection	BV	Invalid		BV Invalid
CV_Tpos	CV	Valid		CV Positive
CV_Tneg	CV	Valid		CV Negative
CV_Tinv	CV	Valid		CV Invalid
CV_Tpos_ICneg	CV	Valid		CV Positive
CV_Tpos_ICinv	CV	Valid		CV Invalid
CV_Level detection	CV	Invalid		CV Invalid

* 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 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 Ilustración 4, la Ilustración 5 y la Ilustración 6.
- Si una o más dianas de la muestra están marcadas como “No válido”, el software 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 solicitud de resultados VB/CV y se comunican específicamente para cada diana. Consulte las instrucciones para la repetición de pruebas.
- 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 resultados en los sistemas cobas® 6800/8800 con versión del software 1.4

En la Ilustración 4, la Ilustración 5 y la Ilustración 6 se muestran respectivamente ejemplos de visualización de resultados.

Ilustración 4 Ejemplo de visualización de los resultados de la prueba cobas® BV/CV para la solicitud de resultados de VB/CV para los sistemas cobas® 6800/8800 con versión del software 1.4

Prueba	ID muestra	Válido	Avisos	Tipo de muestra	Resultado general	Diana 1	Diana 2
BV/CV	SB_BVCVNeg_01	NA		Swab	NA	BV Negative	CV Negative
BV/CV	SB_BVCVInv_01	NA	Y40T	Swab	NA	Invalid	Invalid
BV/CV	SB_BVCVNegPos_B1	NA		Swab	NA	BV Negative	CV Positive
BV/CV	SB_BVCVPos_B2	NA		Swab	NA	BV Positive	CV Positive
BV/CV	SB_BVCVPosNeg_A6	NA		Swab	NA	BV Positive	CV Negative
BV/CV	SB_BVCVPosInv_01	NA	C01H2	Swab	NA	BV Positive	Invalid
BV/CV	SB_BVCVInvPos_A2	NA	C01H1	Swab	NA	Invalid	CV Positive
BV/CV	BVCV_BVneg_CVinv	NA	C02H2	Swab	NA	BV Negative	Invalid
BV/CV	BVCV_BVinv_CVneg	NA	C02H1	Swab	NA	Invalid	CV Negative
BV/CV	C161420284090428828404	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid
BV/CV	C161420284093009580264	Yes		BV/CV (+) C	Valid	Valid	Valid

Ilustración 5 Ejemplo de visualización de los resultados de la prueba **cobas®** BV para la solicitud de resultados de VB para los sistemas **cobas®** 6800/8800 con versión del software 1.4

Prueba	ID muestra	Válido	Avisos	Tipo de muestra	Resultado general	Diana 1
BV	SB_BVInv_01	NA	Y40T	Swab	NA	Invalid
BV	SB_BVPos_A5	NA		Swab	NA	BV Positive
BV	SB_BVNeg_01	NA		Swab	NA	BV Negative
BV	C161420284093009580263	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid
BV	C161420284090428828403	Yes		BV/CV (+) C	Valid	Valid

Ilustración 6 Ejemplo de visualización de los resultados de la prueba **cobas®** CV para la solicitud de resultados de CV para los sistemas **cobas®** 6800/8800 con versión del software 1.4

Prueba	ID muestra	Válido	Avisos	Tipo de muestra	Resultado general	Diana 1
CV	SB_CVNeg_A1	NA		Swab	NA	CV Negative
CV	SB_CVInv_01	NA	Y40T	Swab	NA	Invalid
CV	SB_CVPos_A2	NA		Swab	NA	CV Positive
CV	C16142028409300950734	Yes		BV/CV (+) C	Valid	Valid
CV	C161420284090428828402	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid

En los lotes válidos, compruebe cada muestra para detectar avisos en la versión del software 1.4 y/o en el informe de los sistemas **cobas®** 6800/8800. La interpretación de resultados se debe realizar del siguiente modo:

- Un lote válido puede incluir resultados de muestras tanto válidos como no válidos.
- Las columnas “Válida” y “Resultado global” no son aplicables a los resultados de las muestras de la prueba **cobas®** BV/CV y aparecen marcadas como “NA”. Los valores indicados en estas columnas no son aplicables y **no** influyen en la validez de los resultados comunicados en las columnas de resultados de diana individuales.
- Los resultados comunicados de las dianas para muestras individuales son válidos a no ser que se indiquen como “Invalid” en la columna de resultado de diana individual.
- Los resultados no válidos para una o varias combinaciones de dianas son posibles con la solicitud de resultados VB/CV y se comunican específicamente para cada diana. 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 en los sistemas **cobas®** 5800/6800/8800

Los resultados y su interpretación correspondiente para la detección de VB y CV (Tabla 17), VB solamente (Tabla 18) y CV solamente (Tabla 19) se muestran a continuación en las tablas Tabla 17 a Tabla 19.

La prueba **cobas®** BV/CV utiliza algoritmos para notificar los resultados cualitativos para VB y CV. El algoritmo de VB integra datos de varios marcadores bacterianos asociados con la vaginosis bacteriana (VB) para calcular el resultado final de VB. El algoritmo de CV es una detección de diana única (*Candida* spp.) asociada a la candidiasis vaginal (CV).

Tabla 17 Resultados de la prueba **cobas®** BV/CV e interpretación para la solicitud de resultado de VB/CV

Resultado		Interpretación
BV Positive	CV Positive	Todos los resultados solicitados son válidos. La muestra es positiva para VB y CV.
BV Positive	CV Negative	Todos los resultados solicitados son válidos. La muestra es positiva para VB. La muestra es negativa para CV.

Resultado		Interpretación
BV Negative	CV Positive	Todos los resultados solicitados son válidos. La muestra es negativa para VB. La muestra es positiva para CV.
BV Negative	CV Negative	Todos los resultados solicitados son válidos. La muestra es negativa para VB o CV.
BV Positive	Invalid	No todos los resultados solicitados son válidos. La muestra es positiva para VB. El resultado para VB es válido. El resultado para CV es inválido. Debería volver a analizarse la muestra original para obtener resultados de CV válidos. Si el resultado sigue siendo no válido, deberá obtenerse una nueva muestra.
Invalid	CV Positive	No todos los resultados solicitados son válidos. El resultado para VB es inválido. La muestra original debe volver a analizarse para obtener resultados para VB válidos. Si el resultado sigue siendo no válido, deberá obtenerse una nueva muestra. La muestra es positiva para CV. El resultado para CV es válido.
BV Negative	Invalid	No todos los resultados solicitados son válidos. La muestra es negativa para VB. El resultado para VB es válido. El resultado para CV es inválido. Debería volver a analizarse la muestra original para obtener resultados de CV válidos. Si el resultado sigue siendo no válido, deberá obtenerse una nueva muestra.
Invalid	CV Negative	No todos los resultados solicitados son válidos. El resultado para VB es inválido. La muestra original debe volver a analizarse para obtener resultados para VB válidos. Si el resultado sigue siendo no válido, deberá obtenerse una nueva muestra. La muestra es negativa para CV. El resultado para CV es válido.
Invalid	Invalid	Ambos resultados (VB y CV) son inválidos. La muestra original debe volver a analizarse para obtener resultados de VB y CV válidos. Si los resultados siguen siendo no válidos, deberá obtenerse una nueva muestra.

Tabla 18 Resultados de la prueba **cobas®** BV/CV e interpretación para la solicitud de resultados de VB

Resultado	Interpretación
BV Positive	El resultado solicitado es válido. La muestra es positiva para VB.
BV Negative	El resultado solicitado es válido. La muestra es negativa para VB.
Invalid	El resultado para VB es inválido. La muestra original debe volver a analizarse para obtener resultados para VB válidos. Si el resultado sigue siendo no válido, deberá obtenerse una nueva muestra.

Tabla 19 Resultados de la prueba **cobas®** BV/CV e interpretación para la solicitud de resultados de CV

Resultado	Interpretación
CV Positive	El resultado solicitado es válido. La muestra es positiva para CV.
CV Negative	El resultado solicitado es válido. La muestra es negativa para CV.
Invalid	El resultado para CV es inválido. Debería volver a analizarse la muestra original para obtener resultados de CV 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 sistema **cobas**® 5800 o de los sistemas **cobas**® 6800/8800.
- La prueba **cobas**® BV/CV se ha evaluado para ser utilizada únicamente en combinación con el **cobas**® BV/CV 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 los sistemas **cobas**® 5800/6800/8800.
- La obtención de resultados fiables depende de que los procedimientos de extracción, 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 frotis vaginales. Consulte los resultados de interferencia (Tabla 26) para obtener más información.
- **cobas**® BV/CV se ha validado para uso con muestra de frotis vaginales de autotoma con ayuda de personal médico y muestras de frotis vaginales obtenidas por personal médico. No se ha establecido el rendimiento del ensayo para su uso con otros medios de recogida y/o tipos de muestras. El uso de otros medios de recogida y/o tipos de muestra puede causar falsos positivos, falsos negativos o resultados no válidos.
- No se ha evaluado el uso de la prueba **cobas**® BV/CV con pacientes menores de 18 años.
- La detección de bacterias y levaduras asociadas con la VB y la CV depende del número de organismos presentes en la muestra y puede verse afectada por los métodos de obtención de la muestra, factores relacionados con el paciente (como la edad, el historial de ETS, presencia de síntomas), el estadio de la infección y las cepas de *Candida*, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* y *Lactobacillus* causantes de la infección.
- 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**® BV/CV con pacientes sometidos a tratamiento con agentes antimicrobianos activos frente a VB o CV, 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**® BV/CV incluye un control interno para identificar las muestras que contienen posibles sustancias interferentes 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**® BV/CV 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 documento de instrucciones de uso para evitar la contaminación de los reactivos.
- Aunque es poco probable, las mutaciones en las regiones altamente conservadas del ADN genómico de las cepas *Candida*, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* y *Lactobacillus* cubiertas por los cebadores y/o las sondas de la prueba **cobas**® BV/CV pueden impedir la detección de la presencia de las bacterias.
- 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.
- Este ensayo se ha concebido para su uso con pacientes sintomáticos. Los resultados de detección de VB y/o CV en pacientes asintomáticos pueden resultar clínicamente no significativos.

Evaluación no clínica del rendimiento

Equivalencia de rendimiento del ensayo entre los sistemas cobas® 6800/8800 y el sistema cobas® 5800

La equivalencia de rendimiento del ensayo entre los sistemas cobas® 6800/8800 y el sistema cobas® 5800 se demostró a partir de estudios de rendimiento. Los datos que se presentan en este documento son aplicables a la prueba cobas® BV/CV en todos los instrumentos.

Características clave de rendimiento

Límite de detección (LoD)

El límite de detección de la prueba cobas® BV/CV se determinó mediante el análisis de diluciones en serie de una especie de *Atopobium vaginae*, una de *Gardnerella vaginalis*, tres de *Lactobacillus* y seis de *Candida*. Se analizaron paneles con cinco o seis niveles de concentración más un blanco con tres lotes de reactivos de la prueba cobas® BV/CV, con múltiples series analíticas, días, operadores e instrumentos. En la Tabla 20 se presenta el LoD correspondiente para VB y CV.

Tabla 20 Límite de detección para dianas individuales de cobas® BV/CV

Diana	Cepa/Aislado	LoD por tasa de positividad $\geq 95\%$ (UFC/ml)	LoD del 95 % mediante PROBIT (UFC/ml)	Ct medio y LoD por tasa de positividad $\geq 95\%$
<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i> 33820 (ATCC)	1,50E+00	1,64E+00 (IC del 95 %: 1,38E+00 - 2,09E+00)	34,90
<i>Lactobacillus gasseri</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i> HM-644 (BEI Resources)	1,60E+02	1,14E+02 (IC del 95 %: 9,12E+01 - 1,54E+02)	34,24
<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i> HM-374 (BEI Resources)	8,70E+01	8,51E+01 (IC del 95 %: 6,73E+01 - 1,25E+02)	34,60
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i> 72422 (CCUG)	5,00E+02	3,44E+02 (IC del 95 %: 2,93E+02 - 4,32E+02)	32,14
<i>Atopobium vaginae</i>	<i>Atopobium vaginae</i> 55227 (CCUG)	1,50E+02	1,35E+02 (IC del 95 %: 1,08E+02 - 1,95E+02)	34,83
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Candida parapsilosis</i> 22019 (ATCC)	1,60E+02	1,41E+02 (IC del 95 %: 1,10E+02 - 2,00E+02)	33,24
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Candida tropicalis</i> 750 (ATCC)	6,67E+01	5,66E+01 (IC del 95 %: 4,58E+01 - 7,61E+01)	33,79
<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida dubliniensis</i> MYA-646 (ATCC)	1,20E+03	8,19E+02 (IC del 95 %: 6,59E+02 - 1,12E+03)	33,29
<i>Candida krusei</i>	<i>Candida krusei</i> 14243 (ATCC)	1,50E+02	9,39E+01 (IC del 95 %: 7,68E+01 - 1,23E+02)	33,82
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida albicans</i> 14053 (ATCC)	7,00E+02	6,77E+02 (IC del 95 %: 5,34E+02 - 9,30E+02)	33,36
<i>Candida glabrata</i>	<i>Candida glabrata</i> MYA-275 (ATCC)	7,00E+02	3,52E+02 (IC del 95 %: 2,75E+02 - 5,01E+02)	31,86

En la Tabla 21 figura un resumen de las concentraciones próximas al valor de corte clínico para combinaciones de dianas de VB utilizadas en varios estudios sobre el rendimiento no clínico.

Tabla 21 Concentración próxima al valor de corte clínico – Dianas de VB

Diana	Cepa/Aislado	Concentración próxima al valor de corte (UFC/ml)
VB	<i>Atopobium vaginae</i> 55227 (CCUG)	<i>A. vaginae</i> = 2,01E+03
	<i>Gardnerella vaginalis</i> 72422 (CCUG)	<i>G. vaginalis</i> = 2,15E+04
	<i>Atopobium vaginae</i> 55227 (CCUG)	<i>A. vaginae</i> = 7,41E+04
	<i>Gardnerella vaginalis</i> 72422 (CCUG)	<i>G. vaginalis</i> = 1,52E+06
	<i>Lactobacillus crispatus</i> 33820 (ATCC)	<i>L. crispatus</i> = 2,98E+01

Inclusividad

Se confirmó la inclusividad de la prueba cobas® BV/CV mediante el análisis de cinco cepas de cada diana de VB (*Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus jensenii*, *Gardnerella vaginalis* y *Atopobium vaginae*) y cinco cepas de cada diana de CV (*Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida dubliniensis*, *Candida krusei*, *Candida albicans* y *Candida glabrata*). Todas las cepas de VB se detectaron a aproximadamente $3 \times \text{LoD}$ en comparación con la cepa LoD correspondiente, mientras que todas las cepas de CV se detectaron a aproximadamente $3-8 \times \text{LoD}$ en comparación con la cepa LoD correspondiente.

Precisión (intralaboratorio)

La precisión interna se evaluó con cultivos de VB y CV diluidos en una matriz clínica simulada estabilizada en cobas® PCR Media. Las fuentes de variación se examinaron con un panel compuesto por tres niveles de concentración por cepa de CV o formulado conjuntamente con diana de VB más blanco, utilizando tres lotes de reactivos de la prueba cobas® BV/CV y tres instrumentos durante un periodo de 18 días y con un total de 36 series. En la Tabla 22 figura una descripción de los paneles de precisión y de las tasas de positividad de rendimiento del estudio. Todos los niveles de panel negativos resultaron negativos en todo el estudio. En la Tabla 23 y la Tabla 24 se muestran el análisis de la desviación estándar y el porcentaje del coeficiente de la variación de la probabilidad de VB y de los valores Ct de CV de pruebas válidas realizadas en miembros del panel positivos.

Tabla 22 Resumen de la precisión intralaboratorio

Diana	Detalles de especies de la diana	Nivel/ Concentración	Número de réplicas positivas/válidas	Tasa de positividad	IC bilateral del 95 % (Clopper-Pearson)
VB	Condición A*	Inferior al valor de corte (MP 2)	108/108	100,00 %	96,64-100,00 %
		Próximo al valor de corte (MP 5)	108/108	100,00 %	96,64-100,00 %
		Superior al valor de corte (MP 8)	108/108	100,00 %	96,64-100,00 %
	Condición B*	Inferior al valor de corte (MP 3)	87 / 108	80,56 %	71,83-87,54 %
		Próximo al valor de corte (MP 6)	108/108	100,00 %	96,64-100,00 %
		Superior al valor de corte (MP 9)	108/108	100,00 %	96,64-100,00 %
	Condición C*	Inferior al valor de corte (MP 4)	107 / 108	99,07 %	94,95-99,98 %
		Próximo al valor de corte (MP 7)	108/108	100,00 %	96,64-100,00 %
		Superior al valor de corte (MP 10)	108/108	100,00 %	96,64-100,00 %

Diana	Detalles de especies de la diana	Nivel/ Concentración	Número de réplicas positivas/válidas	Tasa de positividad	IC bilateral del 95 % (Clopper-Pearson)
CV	<i>C. albicans</i>	~0,3 × LoD (PM 11)	86 / 108	79,63 %	70,80-86,77%
		~1 × LoD (PM 14)	108/108	100,00 %	96,64-100,00 %
		~3 × LoD (PM 17)	108/108	100,00 %	96,64-100,00 %
	<i>C. glabrata</i>	~0,3 × LoD (PM 12)	107 / 108	99,07 %	94,95-99,98 %
		~1 × LoD (PM 15)	108/108	100,00 %	96,64-100,00 %
		~3 × LoD (PM 18)	108/108	100,00 %	96,64-100,00 %
	<i>C. krusei</i>	~0,3 × LoD (PM 13)	96 / 108	88,89 %	81,40-94,13%
		~1 × LoD (PM 16)	108/108	100,00 %	96,64-100,00 %
		~3 × LoD (PM 19)	108/108	100,00 %	96,64-100,00 %

* La composición A y C de VB consta de tres microorganismos (*Lactobacillus crispatus*, *Gardnerella vaginalis* y *Atopobium vaginae*), con diferentes concentraciones para cada diana de comparación de la Condición A y la Condición C. La composición B de VB consta de dos microorganismos (*Gardnerella vaginalis* y *Atopobium vaginae*).

Tabla 23 Media global, desviaciones estándar y coeficientes de variación (%) para el ciclo umbral, paneles de VB positivos

Compo- sición*	Nivel	Tasa de positi- vidad	Probabilidad media de identificación de VB	Entre instrumentos		Entre lotes		Entre días		Entre series		Intraserie		Total	
				SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
A	Inferior al valor de corte	100,00 %	62,92 %	0,03	4,23	0,01	2,18	0,02	2,60	0,00	0,69	0,04	6,18	0,05	8,25
B	Inferior al valor de corte	100,00 %	57,96 %	0,02	3,33	0,02	3,39	0,00	0,00	0,03	4,87	0,03	5,12	0,04	6,12
C	Inferior al valor de corte	82,41 %	72,44 %	0,02	2,86	0,00	0,00	0,03	3,78	0,00	0,00	0,15	21,16	0,16	21,68
A	Próximo al valor de corte	99,07 %	76,92 %	0,01	1,48	0,02	2,92	0,01	1,59	0,00	0,00	0,03	4,09	0,04	5,47
B	Próximo al valor de corte	100,00 %	76,24 %	0,01	1,40	0,00	0,00	0,01	1,51	0,00	0,00	0,05	6,93	0,05	7,20
C	Próximo al valor de corte	99,54 %	90,13 %	0,00	0,44	0,00	0,38	0,00	0,31	0,00	0,00	0,02	2,29	0,02	2,68
A	Superior al valor de corte	100,00 %	95,69 %	0,00	0,30	0,00	0,48	0,00	0,29	0,00	0,00	0,01	0,82	0,01	1,04
B	Superior al valor de corte	100,00 %	97,54 %	0,00	0,00	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,52	0,01	0,52
C	Superior al valor de corte	100,00 %	98,69 %	0,00	0,05	0,00	0,10	0,00	0,16	0,00	0,05	0,00	0,31	0,00	0,38

* La composición A y C de VB consta de tres microorganismos (*Lactobacillus crispatus*, *Gardnerella vaginalis* y *Atopobium vaginae*), con diferentes concentraciones para cada diana de comparación de la Condición A y la Condición C. La composición B de VB consta de dos microorganismos (*Gardnerella vaginalis* y *Atopobium vaginae*).

Tabla 24 Media global, desviaciones estándar y coeficientes de variación (%) para el ciclo umbral, paneles de CV positivos

Diana	Conc. obj.	Tasa de positividad	Ct medio	Entre instrumentos / Entre usuarios		Entre lotes		Entre días		Entre series		Intraserie		Total	
				SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
<i>C. albicans</i>	~0,3 × LoD	79,63 %	35,13	0,00	0,00	0,17	0,48	0,11	0,30	0,00	0,00	0,63	1,80	0,66	1,89
<i>C. glabrata</i>	~0,3 × LoD	99,07 %	34,06	0,00	0,00	0,03	0,07	0,10	0,30	0,00	0,00	0,78	2,30	0,79	2,32
<i>C. krusei</i>	~0,3 × LoD	88,89 %	34,78	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,65	1,86	0,65	1,86
<i>C. albicans</i>	~1 × LoD	100,00 %	32,67	0,00	0,00	0,11	0,34	0,08	0,25	0,19	0,58	0,50	1,53	0,55	1,69
<i>C. glabrata</i>	~1 × LoD	100,00 %	31,43	0,00	0,00	0,12	0,39	0,00	0,00	0,00	0,00	0,62	1,99	0,64	2,02
<i>C. krusei</i>	~1 × LoD	100,00 %	33,21	0,00	0,00	0,06	0,18	0,00	0,00	0,01	0,04	0,48	1,44	0,48	1,45
<i>C. albicans</i>	~3 × LoD	100,00 %	30,97	0,00	0,00	0,00	0,00	0,13	0,43	0,22	0,70	0,31	1,01	0,40	1,30
<i>C. glabrata</i>	~3 × LoD	100,00 %	29,41	0,18	0,62	0,00	0,00	0,20	0,67	0,23	0,79	0,78	2,67	0,86	2,93
<i>C. krusei</i>	~3 × LoD	100,00 %	31,96	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,51	1,61	0,51	1,61

Especificidad analítica/reactividad cruzada

Se analizó un panel de 105 bacterias, hongos, virus, parásitos y plásmidos con la prueba **cobas**® BV/CV a fin de valorar su especificidad analítica. Se añadieron los organismos indicados en la Tabla 25, con concentraciones de aproximadamente 1×10^6 unidades/ml para las bacterias, hongos, parásitos y plásmidos y de aproximadamente 1×10^5 unidades/ml para los virus, a una matriz clínica simulada estabilizada en **cobas**® PCR Media. Se analizaron todos los posibles organismos interferentes con ausencia y presencia de la diana de VB y CV (añadida aproximadamente a una concentración de $3 \times \text{LoD}$). Los microorganismos analizados no interfirieron con la prueba **cobas**® BV/CV en términos de sensibilidad (100 %) y especificidad (100 %).

Tabla 25 Microorganismos analizados para la especificidad analítica/reactividad cruzada

Microorganismo	Concentración analizada	Microorganismo	Concentración analizada
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Kocuria rhizophila</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Kodamaea ohmeri</i>	6,00E+05 UFC/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Aerococcus viridans</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Mageeibacillus indolicus</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Anaerococcus tetradius</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Megasphaera elsdenii</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Atopobium minutum</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Atopobium parvulum</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Mobiluncus mulieris</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Atopobium rimae</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Bacillus subtilis</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Morganella morganii</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Bacteroides caccae</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Bacteroides stercoris</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Bacteroides ureolyticus / Campylobacter ureolyticus</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Olsenella uli</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Pantoea agglomerans</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Bifidobacterium longum</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Brevibacterium linens</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1,00E+06 UFC/ml
Plásmido de VBAB1	1,00E+06 cp/ml	<i>Pichia fermentans</i>	5,60E+05 UFC/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Pichia norvegensis</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Candida catenulata / Diutina catenulata</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Pichia occidentalis</i>	1,00E+06 UFC/ml

Microorganismo	Concentración analizada	Microorganismo	Concentración analizada
<i>Candida famata</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Candida haemulonii</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Candida inconspicua</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Candida intermedia</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Prevotella melaninogenica</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Candida kefyr</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Prevotella oralis / Hoylella oralis</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Candida lusitanae</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Candida norvegica</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Proteus mirabilis</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Candida rugosa / Diotima rugosa</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Providencia stuartii</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Candida utilis</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Citrobacter freundii</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Salmonella typhimurium</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Serratia marcescens</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Shigella flexneri</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Dialister microaerophilus</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Sneathia sanguinegens</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Eikenella corrodens</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Sneathia vaginalis</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Enterococcus faecium</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Streptococcus mitis</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Streptococcus mutans</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Fingoldia magna</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Treponema pallidum</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Gemella haemolysans</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1,00E+06 UFC/ml
Virus de la hepatitis B	1,00E+05 UI/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	2,30E+05 UFC/ml
Virus de la hepatitis C	1,00E+05 UI/ml	<i>Trueperella pyogenes / Actinomyces pyogenes / Corynebacterium pyogenes</i>	1,00E+06 UFC/ml
Virus del herpes simple I/VHS tipo 1	1,00E+05 UI/ml	Virus de la varicela zóster	1,00E+05 UI/ml
Virus del herpes simple II / Herpesvirus humano 2	1,00E+05 UI/ml	<i>Veillonella atypica</i>	1,00E+06 UFC/ml
HIV-1	1,00E+05 UI/ml	<i>Veillonella parvula</i>	1,00E+06 UFC/ml
Virus del papiloma humano	1,00E+05 UI/ml	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Kingella denitrificans</i>	1,00E+06 UFC/ml	<i>Yersinia enterocolitica</i>	1,00E+06 UFC/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,00E+06 UFC/ml	-	-

NOTA: la prueba detectó las bacterias *Candida orthopsilosis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus helveticus* y *Lactobacillus johnsonii* gracias al diseño de oligonucleótidos. La detección de estos organismos con la prueba cobas® BV/CV no afecta al resultado final de VB o CV.

Sustancias interferentes

Se evaluaron los efectos de los productos de venta libre o con receta médica que podrían estar presentes en las muestras de frotis vaginal (Tabla 26) con relación a la prueba cobas® BV/CV. El análisis se efectuó a partir de una matriz clínica simulada estabilizada en cobas® PCR Media a la que se añadieron posibles interferentes a los niveles esperados de uso normal del paciente y en ausencia y presencia de la diana de VB y CV (añadida aproximadamente a una concentración de 3 × LoD).

De los productos analizados, Crinone® 8% gel vaginal, Gynaedron®, Metronidazole Vaginal Gel (gel vaginal de Metro-nidazol), NUVESSA®, el gel eliminador de olor vaginal RepHresh™ y Vagisil generaron resultados falsos negativos o inválidos. Estos productos contienen carbómeros o policarbófilos. Se ha demostrado que los productos que contienen carbómeros o policarbófilos generan resultados falsos negativos e inválidos. Utrogestan® interfirió con la especificidad

10013826001-01ES

de CV, pero no con la sensibilidad general. En la Tabla 26 se enumeran las sustancias analizadas para interferencia, pero no constituye una lista exhaustiva de productos que contienen carbómeros o policarbófilos.

Tabla 26 Lista de sustancias analizadas para detectar interferencias con la prueba cobas® BV/CV

Nombre del producto		
Crema Acyclovir	Gynofit	Gel eliminador de olor vaginal RepHresh™*
AFI LactoSpore®	Crema de imiquimod	Spray para el control del olor Summer's Eve
Arilin®**	Ultragel K-Y	Ungüento de tioconazol 1
Cleocin®	Lactayd®	Utrogestan®*
Clotrimazol	Monistat	Gel anticonceptivo vaginal VCF
Crinone® 8% gel vaginal*	Metronidazole Vaginal Gel (gel vaginal de Metronidazol)*	Vagisan
Daktarin®	Supositorios vaginales de ácido bórico NutraBlast	Vagisil*
Crema vaginal Estradiol	Norforms	YeastGard Advanced
Crema hemorroidal Globe	NUVESSA®*	-
Gynaedron®*	Premarin®	-

* Crinone® 8% gel vaginal, Gynaedron®, gel vaginal de metronidazol, NUVESSA®, gel eliminador de olor vaginal RepHresh™, Utrogestan® y Vagisil mostraron interferencias a niveles que pueden estar presentes en muestras de frotis vaginal.

** Productos que contienen metronidazol que no presentaron interferencias.

Se analizaron sustancias endógenas que podrían aparecer en muestras vaginales para determinar la interferencia. El análisis se efectuó a partir de una matriz clínica simulada estabilizada en cobas® PCR Media a la que se añadieron posibles interferentes a niveles elevados y en ausencia y presencia de la diana de VB y CV (añadida aproximadamente a una concentración de $3 \times \text{LoD}$).

Ninguna de las sustancias analizadas interfirió con el rendimiento de la prueba cobas® BV/CV generando resultados falsos negativos o falsos positivos. En la Tabla 27 se muestran los niveles de sustancias endógenas toleradas por el ensayo.

Tabla 27 Resumen de concentraciones de sustancias endógenas que no generan interferencias

Sustancia interferente	Concentración
Sangre total	44,86 mg/ml*
Leucocitos	36,50 mg/ml*
Mucina	0,20-0,50 %
Líquido seminal	42,32 mg/ml*

* La concentración es equivalente a la de un hisopo totalmente cubierto estabilizado en 4,3 ml de cobas® PCR Media.

Inhibición competitiva

Para evaluar la inhibición competitiva entre las dianas de VB y CV, se mezclaron concentraciones bajas y moderadas de una diana con concentraciones muy altas de la diana opuesta. Se definieron las concentraciones bajas y moderadas como aproximadamente $1 \times \text{LoD}$ y aproximadamente $3 \times \text{LoD}$, respectivamente, y las concentraciones altas, como aproximadamente $1\text{E}+06 \text{ UFC/ml}$.

Los resultados del análisis indicaron que en presencia de VB a una concentración elevada, CV se detectaba tanto en niveles bajos como moderados. Los resultados también indicaron que en presencia de CV a una concentración elevada, VB se detectaba, tanto en niveles bajos como moderados. La especificidad de CV no se vio afectada por la presencia de altas concentraciones de VB y la especificidad de VB no se vio afectada por la presencia de altas concentraciones de CV.

Fallo de todo el sistema

Las muestras analizadas en el estudio de fallo de todo el sistema fueron una matriz clínica simulada estabilizada en cobas® PCR Media, formuladas conjuntamente con diana de VB y CV a una concentración aproximada de $3 \times \text{LoD}$ de la diana correspondiente. Todas las réplicas analizadas resultaron válidas y positivas tanto para VB como para CV, lo que supone una tasa de fallo de todo el sistema del 0 %.

Contaminación cruzada

La contaminación cruzada puede causar resultados falsos positivos. La tasa de contaminación cruzada entre muestras de la prueba cobas® BV/CV se estableció en 0,0 % (0/240) tras analizar muestras positivas muy altas como muestras negativas en varias series. El análisis se efectuó con muestras preparadas con una matriz clínica simulada estabilizada en cobas® PCR Media. Las muestras positivas altas del estudio se formularon conjuntamente con *Gardnerella vaginalis* y *Candida albicans* para generar un valor Ct de cada diana superior al 95 % como mínimo respecto a la señal obtenida en muestras de pacientes infectados en la población de uso prevista.

Evaluación clínica del rendimiento

El rendimiento de la prueba cobas® BV/CV se estableció mediante un estudio clínico multicéntrico prospectivo basado en la comparación de los resultados con un estado de infección del paciente (PIS) a partir de una combinación de pruebas de comparación de referencia para VB y cultivos para CV. Los resultados de cobas® BV/CV para CV se compararon también con un estándar de referencia compuesto (CRS) establecido a partir de los resultados de 3 pruebas NAAT para CV.

En el estudio participaron un total de 716 sujetos, de los cuales se incluyeron 692 sujetos evaluables en el conjunto de datos final. De entre los 692 sujetos evaluables, 538 eran sintomáticos y 154, asintomáticos, todos ellos procedentes de diferentes centros de los EE. UU y Europa.

Se obtuvieron seis frotis vaginales de cada sujeto.

- Un frotis vaginal de autotoma para el análisis con cobas® BV/CV
- Cuatro frotis vaginales obtenidos por personal médico (secuencia de recogida aleatorizada) para análisis con NAAT1, NAAT2, NAAT3 y cultivo/MALDI-TOF
- Un frotis vaginal obtenido por personal médico para el análisis con cobas® BV/CV

De cada sujeto asintomático se obtuvo 1 frotis vaginal obtenido por personal médico para el análisis únicamente con cobas® BV/CV.

El PIS de la VB y el CRS de la CV se determinaron tal como se indica en la Tabla 28, mientras que el PIS de la CV se determinó como se indica en la Tabla 29.

Tabla 28 Determinación del PIS de la VB y el CRS de la CV

-		NAAT2	NAAT3		
			Positivo	Negativo	No válido
NAAT1	Positivo	Positivo	Infectado	Infectado	Infectado
		Negativo	Infectado	No infectado	Indeterminado
		No válido	Infectado	Indeterminado	Indeterminado
	Negativo	Positivo	Infectado	No infectado	Indeterminado
		Negativo	No infectado	No infectado	No infectado
		No válido	Indeterminado	No infectado	Indeterminado
	No válido	Positivo	Infectado	Indeterminado	Indeterminado
		Negativo	Indeterminado	No infectado	Indeterminado
		No válido	Indeterminado	Indeterminado	Indeterminado

NAAT: prueba de amplificación de ácidos nucleicos.

Tabla 29 Determinación del PIS de la CV

Cultivo	MALDI-TOF	PIS de CV
Positivo	Aislado determinado como una de las siguientes especies de <i>Candida</i> : <i>C. albicans</i> , <i>C. dubliniensis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. tropicalis</i> y <i>C. parapsilosis</i>	Positivo
Positivo	Aislado determinado como de una especie de <i>Candida</i> distinta de <i>C. albicans</i> , <i>C. dubliniensis</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. tropicalis</i> y <i>C. parapsilosis</i>	No evaluable
Positivo	Aislado determinado como de un género distinto de <i>Candida</i> spp.	Negativo
Negativo	No se aplica	Negativo

CV: vaginitis por *Candida*; MALDI-TOF: desorción/ionización láser asistida por matriz con tiempo de vuelo; PIS: estado de infección del paciente.

La manifestación clínica de los pacientes sintomáticos era compatible con la vaginitis, la vaginosis, o ambas. Aunque no se trata de una lista inclusiva, los síntomas podrían haber incluido descarga vaginal anómala, micción dolorosa o frecuente, picor vaginal o quemazón o irritación, relaciones sexuales dolorosas o incómodas y/u olor vaginal extraño.

El rendimiento clínico de cobas® BV/CV:

El PIS de la VB se basó en los resultados de las 3 pruebas NAAT de comparación, que se presentan y resumen en la Tabla 30. De los 552 sujetos incluidos en el estudio, 224 (40,6 %) estaban infectados con VB; 314 (56,9 %) no estaban infectados y 14 (2,5 %) obtuvieron un resultado indeterminado. De los 224 sujetos infectados con VB, 181 (80,8 %) obtuvieron resultados positivos con las 3 pruebas NAAT. De los 314 sujetos no infectados, 249 (79,3 %) obtuvieron resultados negativos con las 3 pruebas NAAT.

- Rendimiento para VB en comparación con el PIS de VB (regla “dos de tres” con pruebas NAAT para VB) como se muestra en la Tabla 30:
 - Para muestras obtenidas por personal médico (PM):
 - Sensibilidad clínica del 95,9 % (213/222; IC del 95 %: 92,5 %, 97,9 %)
 - Especificidad clínica del 93,8 % (289/308; IC del 95 %: 90,6 %, 96,0 %)
 - El VPP y el VPN fueron del 91,8 % (213/232; IC del 95 %: 87,6 %, 94,7 %) y del 97,0 % (289/298; IC del 95 %: 94,4 %, 98,4 %), respectivamente
 - La prevalencia fue del 43,8 %
 - Para muestras obtenidas mediante autotoma (AT):
 - Sensibilidad clínica del 96,8 % (214/221; IC del 95 %: 93,6 %, 98,5 %)
 - Especificidad clínica del 92,8 % (285/307; IC del 95 %: 89,4 %, 95,2 %)
 - El VPP y el VPN fueron del 90,7 % (214/236; IC del 95 %: 86,3 %, 93,8 %) y del 97,6 % (285/292; IC del 95 %: 95,1 %, 98,8 %), respectivamente
 - La prevalencia fue del 44,7 %

Respecto al PIS de la CV (basado en cultivo/MALDI-TOF), había 124 sujetos infectados, que resultaron positivos mediante cultivo y MALDI-TOF. Las especies de *Candida* específicas identificadas en los sujetos infectados con CV fueron las siguientes: 67,7 % (84/124) *Candida albicans*; 15,3 % (19/124) *Candida glabrata*; 4,8 % (6/124) *Candida parapsilosis*; 1,6 % (2/124) *Candida krusei* y *Candida dubliniensis*; y 0,8 % (1/124) *Candida tropicalis*. De los 361 sujetos no infectados por CV, 359 (99,4 %) resultaron negativos con el cultivo y 2 (0,6 %) presentaron crecimiento en cultivo aunque la identificación de levadura final no fue de *Candida* spp. (*Saccharomyces cerevisiae* y *Rhodotorula mucilaginosa*).

- Rendimiento para CV en comparación con el PIS para CV (cultivo/MALDI-TOF) como se muestra en la Tabla 30:
 - Para muestras obtenidas por personal médico (PM):
 - Sensibilidad clínica del 87,6 % (106/121; IC del 95 %: 80,6 %, 92,3 %)
 - Especificidad clínica del 98,0 % (349/356; IC del 95 %: 96,0 %, 99,0 %)
 - El VPP y el VPN fueron del 93,8 % (106/113; IC del 95 %: 87,8 %, 97,0 %) y del 95,9 % (349/364; IC del 95 %: 93,3 %, 97,5 %), respectivamente
 - La prevalencia fue del 23,7 %
 - Para muestras obtenidas mediante autotoma (AT):
 - Sensibilidad clínica del 89,3 % (108/121; IC del 95 %: 82,5 %, 93,6 %)
 - Especificidad clínica del 92,4 % (326/353; IC del 95 %: 89,1 %, 94,7 %)
 - El VPP y el VPN fueron del 80,0 % (108/135; IC del 95 %: 72,5 %, 85,9 %) y del 96,2 % (326/339; IC del 95 %: 93,6 %, 97,7 %), respectivamente
 - La prevalencia fue del 28,5 %

El estándar de referencia compuesto (CRS) para CV se obtuvo a partir de los resultados de 3 pruebas NAAT. De los 552 sujetos incluidos en el estudio, 131 (27,3 %) estaban infectados con CV; 411 (74,5 %) no estaban infectados y 10 (1,8 %) obtuvieron un resultado indeterminado. De los 131 sujetos infectados con CV, 108 (82,4 %) obtuvieron resultados positivos con las 3 pruebas NAAT. De los 411 sujetos no infectados, 353 (85,9 %) obtuvieron resultados negativos con las 3 pruebas NAAT.

- Rendimiento para CV en comparación con el CRS de CV (regla “dos de tres” con pruebas NAAT para CV) como se muestra en la Tabla 30:
 - Para muestras obtenidas por personal médico (PM):
 - Sensibilidad clínica del 93,0 % (119/128; IC del 95 %: 87,2 %, 96,3 %)
 - Especificidad clínica del 97,8 % (397/406; IC del 95 %: 95,8 %, 98,8 %)
 - El VPP y el VPN fueron del 93,0 % (119/128; IC del 95 %: 87,2 %, 96,3 %) y del 97,8 % (397/406; IC del 95 %: 95,8 %, 98,8 %), respectivamente
 - La prevalencia fue del 24,0 %
 - Para muestras obtenidas mediante autotoma (AT):
 - Sensibilidad clínica del 94,5 % (120/127; IC del 95 %: 89,1 %, 97,3 %)
 - Especificidad clínica del 92,8 % (375/404; IC del 95 %: 89,9 %, 95,0 %)
 - El VPP y el VPN fueron del 80,5 % (120/149; IC del 95 %: 73,4 %, 86,1 %) y del 98,2 % (375/382; IC del 95 %: 96,3 %, 99,1 %), respectivamente
 - La prevalencia fue del 28,1 %

Tabla 30 Resumen del rendimiento de la prueba cobas® BV/CV por método de recogida

-	Método de recogida	N total	SENS	IC con porcentaje del 95 %	ESP	IC con porcentaje del 95 %	PREV (%)	VPP	IC con porcentaje del 95 %	VPN	IC con porcentaje del 95 %
VB (por PIS)	PM	530	95,9 % (213/222)	(92,5 %, 97,9 %)	93,8 % (289/308)	(90,6 %, 96,0 %)	43,8 %	91,8 % (213/232)	(87,6 %, 94,7 %)	97,0 % (289/298)	(94,4 %, 98,4 %)
	AT	528	96,8 % (214/221)	(93,6 %, 98,5 %)	92,8 % (285/307)	(89,4 %, 95,2 %)	44,7 %	90,7 % (214/236)	(86,3 %, 93,8 %)	97,6 % (285/292)	(95,1 %, 98,8 %)
CV (por PIS)	PM	477	87,6 % (106/121)	(80,6 %, 92,3 %)	98,0 % (349/356)	(96,0 %, 99,0 %)	23,7 %	93,8 % (106/113)	(87,8 %, 97,0 %)	95,9 % (349/364)	(93,3 %, 97,5 %)
	AT	474	89,3 % (108/121)	(82,5 %, 93,6 %)	92,4 % (326/353)	(89,1 %, 94,7 %)	28,5 %	80,0 % (108/135)	(72,5 %, 85,9 %)	96,2 % (326/339)	(93,6 %, 97,7 %)
CV (por CRS)	PM	534	93,0 % (119/128)	(87,2 %, 96,3 %)	97,8 % (397/406)	(95,8 %, 98,8 %)	24,0 %	93,0 % (119/128)	(87,2 %, 96,3 %)	97,8 % (397/406)	(95,8 %, 98,8 %)
	AT	531	94,5 % (120/127)	(89,1 %, 97,3 %)	92,8 % (375/404)	(89,9 %, 95,0 %)	28,1 %	80,5 % (120/149)	(73,4 %, 86,1 %)	98,2 % (375/382)	(96,3 %, 99,1 %)

Nota: N es el número total de sujetos evaluables; PM = obtenida por personal médico; AT = obtenida mediante autotoma, IC = intervalo de confianza, VPN = valor predictivo negativo, VPP = valor predictivo positivo, PREV = prevalencia, SENS = sensibilidad, SPEC = especificidad, PIS = estado de infección del paciente, CRS = estándar de referencia compuesto

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.

Prevalencia de VB y CV en sujetos asintomáticos

Los organismos de VB y CV detectados con la prueba cobas® BV/CV también se consideran parte de la microbiota vaginal normal. El desarrollo de VB y CV es consecuencia de un desequilibrio de la microbiota; los niveles de organismos pueden aumentar en un estado de enfermedad en comparación con niveles saludables normales. La detección de estos organismos mediante cualquier prueba NAAT altamente sensible y específica supone todo un reto. Por lo tanto, es importante comprender cómo funciona el diagnóstico mediante NAAT en cualquier población de pacientes asintomáticos. La utilidad diagnóstica es máxima para cualquier prueba NAAT de VB y CV cuando se analizan sujetos con síntomas de vaginitis/vaginosis.

El estudio incluyó 154 sujetos asintomáticos que se analizaron con la prueba cobas® BV/CV. La prevalencia general de VB y CV en la población asintomática fue del 32,5 % y del 12,3 % respectivamente.

Tabla 31 Prevalencia de VB y CV en la población asintomática

Analito	N total	Resultado positivo de cobas® BV/CV	Tasa de positividad (%)	IC con porcentaje del 95 %
BV	154	50	32,5 %	(25,6, 40,2)
CV	154	19	12,3 %	(8,0, 18,5)

Equivalencia del rendimiento clínico entre los sistemas cobas® 6800/8800 y el sistema cobas® 5800

Se realizó un estudio de equivalencia del rendimiento clínico para demostrar la equivalencia de rendimiento entre los sistemas cobas® 6800/8800 y el sistema cobas® 5800. Se analizaron todas las muestras prospectivas sintomáticas para cobas® BV/CV en los sistemas cobas® 6800/8800 y, posteriormente, se analizó un subconjunto de muestras, seleccionado de manera aleatoria, en el sistema cobas® 5800. Se evaluaron los resultados de cada sistema con relación a los valores PIS/CRS y se comparó directamente la sensibilidad y especificidad entre ambos sistemas. Los resultados fueron equivalentes entre los sistemas de instrumentos.

Información adicional




















































Características principales del ensayo

Tipos de muestras	<ul style="list-style-type: none">• Frotis vaginal obtenido por personal médico en cobas® PCR Media• Frotis vaginal obtenido mediante autotoma recogido en cobas® PCR Media
Cantidad de muestra necesaria/procesada	<ul style="list-style-type: none">• Se requieren ≥ 1000 μl en el tubo de muestra para las muestras de frotis; en el instrumento se procesan 400 μl.
Duración de la prueba	<ul style="list-style-type: none">• < 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 32 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 análisis en el lugar de asistencia al 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.
 SW Software auxiliar	 Dispositivo no apto para autodiagnóstico	 SN Número de serie
 Assigned Range [copies/mL] Intervalo asignado (copias/ml)	 Distribuidor <i>(Nota: el país o la región se indicará debajo de este símbolo.)</i>	 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
 BARCODE Hoja de datos del código de barras	 Para evaluación del rendimiento IVD únicamente	 Almacenar en la oscuridad
 LOT Código de lote	 GTIN Número mundial de artículo comercial	 Límite de temperatura
 Riesgo biológico	 Importador	 TDF Archivo de definición de la prueba
 REF Número de catálogo	 IVD Dispositivo médico 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 dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i> .	 LLR Límite inferior del intervalo asignado	 Procedure UltraSensitive Procedimiento ultrasensible
 Collect Date Fecha de recogida	 Hombres	 UDI Identificador único del producto
 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 Para los EE. UU.: Precaución: 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	
 Prueba diagnóstica en el lugar de asistencia al paciente	 Abrir aquí	
 Dispositivo para autodiagnóstico	 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 afiliada local:

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

Fabricante e importador

Tabla 33 Fabricante e importador



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



Fabricado en los EE. UU.

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marcas registradas y patentes

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

Derechos de autor

©2025 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Bibliografia

1. Keane F, Ison CA, Noble H, Estcourt C. Bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect.* 2006;82 Suppl 4:iv16-8. PMID: 17151045.
2. Paladine HL, Desai UA. Vaginitis: diagnosis and treatment. *American family physician.* 2018;97:321-9.
3. Sobel JD. Vaginitis. *N Engl J Med.* 1997;337:1896-903. PMID: 9407158.
4. Ravel J, Brotman RM, Gajer P, et al. Daily temporal dynamics of vaginal microbiota before, during and after episodes of bacterial vaginosis. *Microbiome.* 2013;1:29.
5. Jones A. Bacterial vaginosis: a review of treatment, recurrence, and disparities. *The Journal for Nurse Practitioners.* 2019;15:420-3.
6. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70:1-187. PMID: 34292926.
7. Chatzivasileiou P, Vyzantiadis TA. Vaginal yeast colonisation: From a potential harmless condition to clinical implications and management approaches—A literature review. *Mycoses.* 2019;62:638-50.
8. Kennedy MA, Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis caused by non-albicans *Candida* species: new insights. *Current infectious disease reports.* 2010;12:465-70.
9. Richter SS, Galask RP, Messer SA, et al. Antifungal susceptibilities of *Candida* species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases. *Journal of clinical microbiology.* 2005;43:2155-62.
10. Parazzini F, Di Cintio E, Chiantera V, Guaschino S. Determinants of different *Candida* species infections of the genital tract in women. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2000;93:141-5.
11. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *The American journal of medicine.* 1983;74:14-22.
12. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The human microbiome during bacterial vaginosis. *Clinical microbiology reviews.* 2016;29:223-38.
13. Wiesenfeld HC, Macio I. The infrequent use of office-based diagnostic tests for vaginitis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1999;181:39-41.

Revisión del documento

Información de revisión del documento	
Doc Rev. 1.0 10/2025	Primera publicación.