

Xpert® CT

REF GXCT-CE-10

Trademarks, Patents and Copyright Statements

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

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

Copyright © Cepheid 2012-2023. All rights reserved.

Declaraciones sobre marcas comerciales, patentes y derechos de propiedad intelectual

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

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

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



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



Solo para uso diagnóstico *in vitro*.

1 Nombre patentado

Xpert[®] CT

2 Denominación común o habitual

Ensayo Xpert CT

3 Indicaciones

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

4 Resumen y explicación

Chlamydia trachomatis (CT) es una bacteria gramnegativa sésil que vive como parásito intracelular obligado de células eucariotas debido a su incapacidad para sintetizar ATP. La especie CT está formada por al menos quince serovares que pueden causar enfermedades en humanos: los serovares D a K son la causa principal de infección genital por clamidia tanto en varones como en mujeres.¹ Si no se trata, CT puede causar uretritis no gonocócica, epididimitis, proctitis, cervicitis y salpingitis aguda. En las mujeres, la infección no tratada por CT puede derivar en enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) en más del 40 % de la población infectada y ocasionar infertilidad en hasta un 20 %. La EPI puede manifestarse como endometritis, salpingitis, peritonitis pélvica y abscesos tubo-ováricos.^{2,3,4,5,6}

5 Principio del procedimiento

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

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

El ensayo Xpert CT incluye reactivos para la detección en tiempo real de la exonucleasa 5' de CT. El cartucho también incluye los reactivos necesarios para la detección de un control de procesamiento de muestras (SPC), un control de adecuación de la muestra (SAC) y un control de comprobación de la sonda (PCC). El SPC está presente para controlar el procesamiento adecuado de las bacterias diana y monitorizar la presencia de inhibidores en la reacción PCR. Los reactivos de SAC detectan la presencia de un gen humano de una sola copia y controlan que la muestra contenga ADN humano. El PCC verifica la rehidratación de los reactivos, el llenado del tubo de PCR en el cartucho, la integridad de las sondas y la estabilidad de los colorantes. Los cebadores y las sondas del ensayo Xpert CT detectan secuencias cromosómicas en las bacterias. Se detecta una diana para CT (CT1).

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

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

6 Reactivos e instrumentos

6.1 Material suministrado



El kit del ensayo Xpert CT (GXCT-CE-10) contiene reactivos suficientes para procesar 10 muestras de control de calidad o muestras.

El kit contiene lo siguiente:

Cartuchos del Xpert CT con tubos de reacción integrados	10 por kit
• Microesfera 1, microesfera 2 y microesfera 3	1 de cada por cartucho
• Reactivo de elución	2,0 ml por cartucho
• Reactivo de lisis (tiocianato de guanidinio)	2,5 ml por cartucho
• Reactivo de lavado	0,5 ml por cartucho
• Reactivo de unión	3,0 ml por cartucho
Pipetas de transferencia (1 ml)	10 por kit
CD	1 por kit
• Archivos de definición del ensayo (ADF)	
• Instrucciones para importar el ADF en el software	
• Instrucciones de uso (prospecto)	

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

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

7 Conservación y manipulación



- Conserve los cartuchos y los reactivos del ensayo Xpert CT a una temperatura de entre 2 y 28 °C.
- No utilice los reactivos ni los cartuchos después de la fecha de caducidad indicada.
- No abra un cartucho hasta que no esté listo para realizar la prueba. Utilice los cartuchos en los 30 minutos siguientes a la apertura de la tapa del cartucho.
- No utilice ningún reactivo que presente turbidez o un cambio de color.

8 Materiales requeridos pero no suministrados



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

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

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

9 Materiales disponibles pero no suministrados

Para obtener información sobre los controles externos comerciales que pueden utilizarse con este ensayo, póngase en contacto con su representante de Cepheid o con el servicio técnico de Cepheid. Los controles externos deben utilizarse de acuerdo con los requisitos reglamentarios locales.

10 Advertencias y precauciones

10.1 Generales

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras clínicas pueden contener microorganismos patógenos, como virus de la hepatitis o de la inmunodeficiencia humana. Trate todas las muestras biológicas, incluidos los cartuchos usados, como posibles agentes transmisores de infecciones. Con frecuencia es imposible saber qué muestras podrían ser infecciosas, por lo que todas las muestras biológicas deben tratarse tomando las precauciones habituales. Las directrices para la manipulación de las muestras están disponibles en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention) y el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute).^{7,8}
- Siga los procedimientos de seguridad del centro para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- Las muestras biológicas, los dispositivos de transferencia y los cartuchos usados deben ser considerados capaces de transmitir agentes infecciosos que requieren las precauciones habituales. Siga los procedimientos de eliminación de desechos de su centro para la eliminación adecuada de los cartuchos usados y los reactivos no utilizados. Estos materiales pueden exhibir características propias de los residuos químicos peligrosos que requieren procedimientos específicos de eliminación de carácter nacional o regional. Si las normativas nacionales o regionales no proporcionan instrucciones claras en cuanto a los procedimientos de eliminación adecuados, las muestras biológicas y los cartuchos utilizados deben desecharse de conformidad con las directrices de la OMS [Organización Mundial de la Salud] en cuanto a la manipulación y eliminación de desechos médicos.

10.2 Muestra

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

10.3 Ensayo/reactivo

- No sustituya los reactivos del ensayo Xpert CT por otros reactivos.
- No abra la tapa del cartucho del ensayo Xpert CT más que para añadir la muestra.
- No utilice un cartucho que se haya caído o agitado.
- No coloque la etiqueta de ID de la muestra en la tapa del cartucho ni sobre la etiqueta del código de barras.
- No utilice cartuchos con tubos de reacción dañados.
- Cada cartucho de un solo uso del ensayo Xpert CT se utiliza para procesar una sola prueba. No reutilice los cartuchos procesados.
- El uso de controles positivos para NG en el modo de ensayo de solo CT puede dar lugar a resultados no válidos del control.



- No analice muestras endocervicales o vaginales recogidas por la paciente que se hayan recibido en el laboratorio sin el hisopo. Podrían obtenerse resultados negativos falsos.
- **CÁMBIESE LOS GUANTES** si entran en contacto con la muestra o parecen estar mojados, para evitar la contaminación de otras muestras. Cámbiese los guantes antes de abandonar la zona de trabajo y al entrar en la zona de trabajo.
- En caso de un derrame de muestras o controles, póngase guantes y utilice toallitas de papel para absorber el derrame. A continuación, limpie a fondo la zona contaminada con una dilución 1:10 de lejía de uso doméstico recién preparada. La concentración de cloro activo final deberá ser del 0,5 %, independientemente de la concentración de la lejía de uso doméstico en su país. Deje un mínimo de dos minutos de tiempo de contacto. Asegúrese de que el área de trabajo esté seca antes de usar etanol desnaturalizado al 70 % para eliminar los residuos de lejía. Espere a que la superficie esté completamente seca antes de continuar. O bien, siga los procedimientos habituales del centro en caso de contaminación o derrame. Siga las recomendaciones del fabricante para la descontaminación de los equipos.

11 Peligros químicos^{9,10}

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

12 Recogida y transporte de muestras



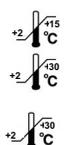
Recoja las muestras únicamente con un kit de recogida de Cepheid:

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

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

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

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



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

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



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



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

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

13 Procedimiento

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

13.1 Preparación del cartucho

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

Para añadir la muestra al cartucho del ensayo Xpert CT:

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

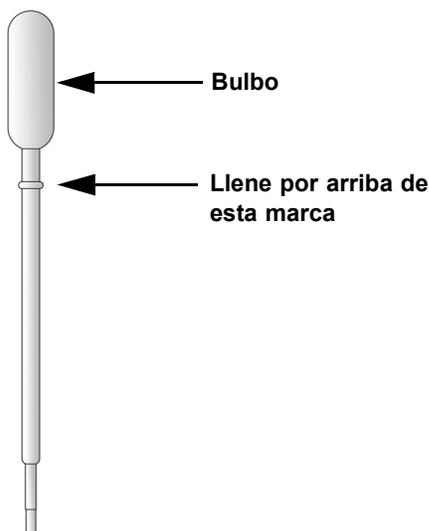


Figura 1. Pipeta de transferencia y marca de llenado

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

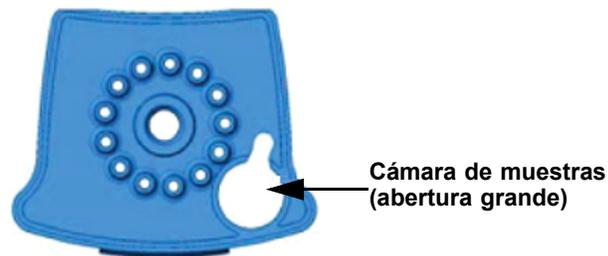


Figura 2. Cartucho del ensayo Xpert CT (vista superior)

7. Cierre la tapa del cartucho.

13.2 Inicio de la prueba

Importante

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

Nota

Los pasos que debe seguir pueden ser diferentes si el administrador del sistema cambió el flujo de trabajo predeterminado del sistema.

1. Encienda el sistema del instrumento GeneXpert:
 - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Dx, encienda primero el instrumento y, a continuación, encienda el ordenador. El software GeneXpert se iniciará automáticamente o podría ser necesario hacer doble clic en el icono de acceso directo del software GeneXpert Dx en el escritorio de Windows®.
 - o
 - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Infinity, ponga en marcha el instrumento. El software GeneXpert se ejecutará automáticamente o podría ser necesario hacer doble clic en el icono de acceso directo del software Xpertise en el escritorio de Windows.
2. Inicie sesión en el software del sistema del instrumento GeneXpert con su nombre de usuario y su contraseña.
3. En la ventana del sistema GeneXpert, haga clic en **Crear prueba (Create Test)** (GeneXpert Dx), o en **Solicitudes (Orders) y Solicitar prueba (Order Test)** (Infinity). Aparecerá la ventana Crear prueba (Create Test).
4. Escanee o escriba la Id. paciente (Patient ID) (opcional). Si escribe la Id. paciente (Patient ID), asegúrese de escribirla correctamente. La Id. paciente (Patient ID) se asocia a los resultados de la prueba, y se muestra en la ventana Ver resultados (View Results).
5. Escanee o escriba la Id. muestra (Sample ID). Si escribe la Id. muestra (Sample ID), asegúrese de escribirla correctamente. La Id. muestra (Sample ID) se asocia a los resultados de la prueba, y se muestra en la ventana Ver resultados (View Results) y en todos los informes. Aparecerá el cuadro de diálogo Escanear código de barras de cartucho (Scan Cartridge Barcode).
6. Escanee el código de barras del cartucho del ensayo Xpert CT. El software utiliza la información del código de barras para rellenar automáticamente los cuadros de los campos siguientes: Id. del lote (Reagent Lot ID), N.º de serie del cartucho (Cartridge SN) y Fecha de caducidad (Expiration Date).

Nota

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

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

o

Para el instrumento GeneXpert Dx:

- A. Abra la puerta del módulo del instrumento que tiene la luz verde intermitente y cargue el cartucho.

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

14 Visualización e impresión de los resultados

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

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

15 Control de calidad

CONTROL

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

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

15.1 Controles externos

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

16 Interpretación de los resultados

El sistema del instrumento GeneXpert interpola los resultados a partir de las señales fluorescentes medidas y los algoritmos de cálculo incorporados, y los muestra en la ventana Ver resultados (View Results). El ensayo Xpert CT ofrece resultados de la prueba para la diana de CT según los algoritmos indicados en Tabla 1.

Tabla 1. Todos los posibles resultados finales de la prueba para el ensayo de CT

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

Los resultados posibles se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados e interpretaciones del ensayo Xpert CT

Resultado	Interpretación
CT DETECTADO (CT DETECTED) Consulte la Figura 3.	Se detecta la secuencia de ADN diana de CT. <ul style="list-style-type: none"> • La amplificación por PCR de las dos dianas de CT da Ct dentro del intervalo válido y puntos extremos de fluorescencia superiores al valor mínimo configurado. • SPC: No aplicable. El SPC se omite porque la amplificación de la diana de CT puede competir con este control. • SAC: No aplicable. El SAC se omite porque la amplificación de la diana de CT puede competir con este control. • PCC: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
CT NO DETECTADO (CT NOT DETECTED) Consulte la Figura 4.	La secuencia de ADN diana de CT no se detecta. <ul style="list-style-type: none"> • No hay CT o su concentración es inferior al límite de detección del ensayo. • SPC: SUPERADO (PASS); la amplificación por PCR de la diana del SPC da Ct dentro del intervalo válido y puntos extremos de fluorescencia superiores al valor mínimo configurado. • SAC: SUPERADO (PASS); la amplificación por PCR de la diana del SAC arroja un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo de fluorescencia por encima del valor mínimo configurado. • PCC: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
NO VÁLIDO (INVALID) Consulte la Figura 5.	No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN diana de CT. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 18, Procedimiento de repetición de la prueba. <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NO SUPERADO (FAIL); el resultado de la diana del SPC es negativo, el Ct del SPC no está dentro del rango válido y el punto extremo está por debajo del valor mínimo configurado. • SAC: SUPERADO (PASS); el SAC tiene un Ct dentro del intervalo válido y un punto extremo de fluorescencia por encima del valor mínimo configurado. • PCC: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. o • SPC: SUPERADO (PASS); el SPC tiene un Ct dentro del intervalo válido y un punto extremo de fluorescencia por encima del valor mínimo configurado. • SAC: NO SUPERADO (FAIL); el resultado de la diana del SAC es negativo. El Ct del SAC no está dentro del rango válido y el punto extremo de fluorescencia está por debajo del valor mínimo configurado. • PCC: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. o • SPC: NO SUPERADO (FAIL); el resultado de la diana del SPC es negativo, el Ct del SPC no está dentro del intervalo válido y el punto extremo de fluorescencia es inferior al valor mínimo configurado. • SAC: NO SUPERADO (FAIL); el resultado de la diana del SAC es negativo. El Ct del SAC no está dentro del rango válido y el punto extremo de fluorescencia está por debajo del valor mínimo configurado. • PCC: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.

Tabla 2. Resultados e interpretaciones del ensayo Xpert CT (continuación)

Resultado	Interpretación
ERROR	<p>No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN diana de CT. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 18, Procedimiento de repetición de la prueba.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: SIN RESULTADO (NO RESULT) • SAC: SIN RESULTADO (NO RESULT) • PCC: NO SUPERADO (FAIL)*; todos o uno de los resultados de la comprobación de la sonda no superan la comprobación. El PCC falló, debido probablemente a que el tubo de reacción no se llenó correctamente o se detectó un problema de integridad de la sonda. <p>* Si la comprobación de la sonda se superó, el error se debe a un fallo de los componentes del sistema.</p>
SIN RESULTADO (NO RESULT)	<p>No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN diana de CT. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 18, Procedimiento de repetición de la prueba. SIN RESULTADO (NO RESULT) indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, si el operador detuvo una prueba en curso.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: SIN RESULTADO (NO RESULT) • SAC: SIN RESULTADO (NO RESULT) • PCC: N/C (NA) (No aplicable)

Nota

Las pantallas mostradas en este apartado (Figura 3, Figura 4 y Figura 5) son de un instrumento GeneXpert Dx con el software GeneXpert Dx.

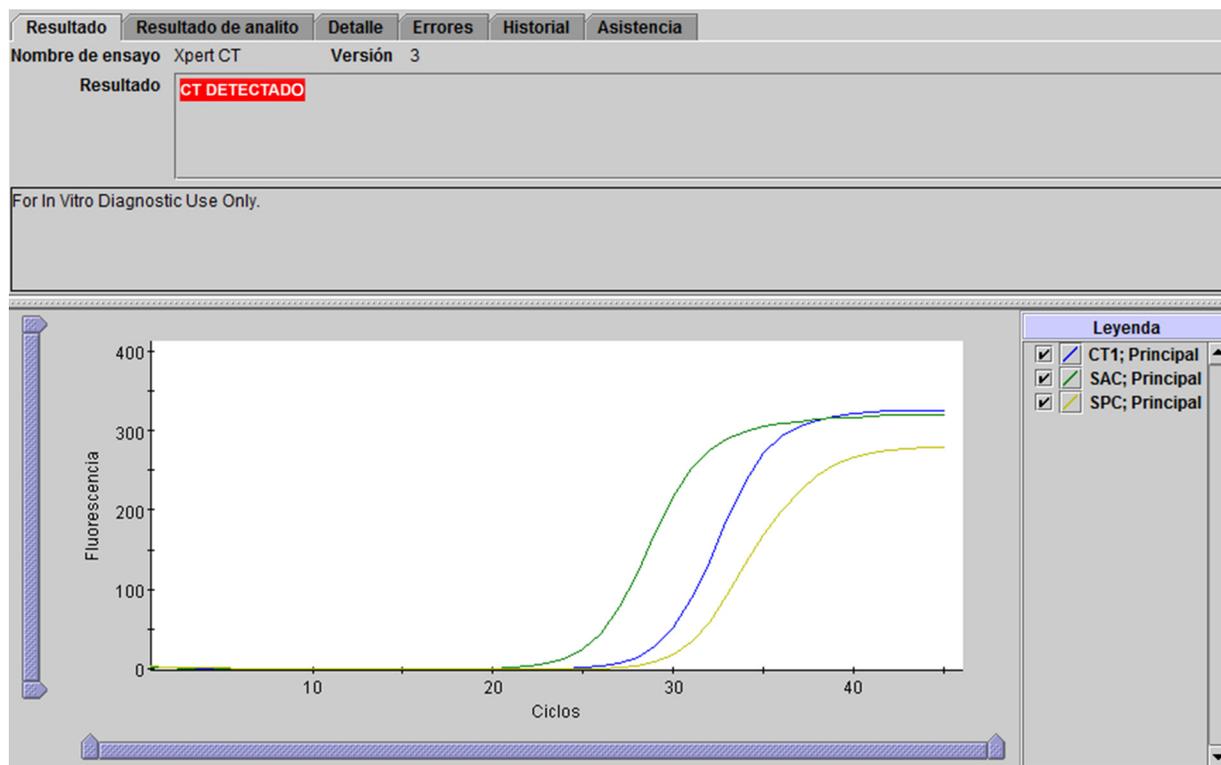


Figura 3. Ejemplo de un resultado CT DETECTADO

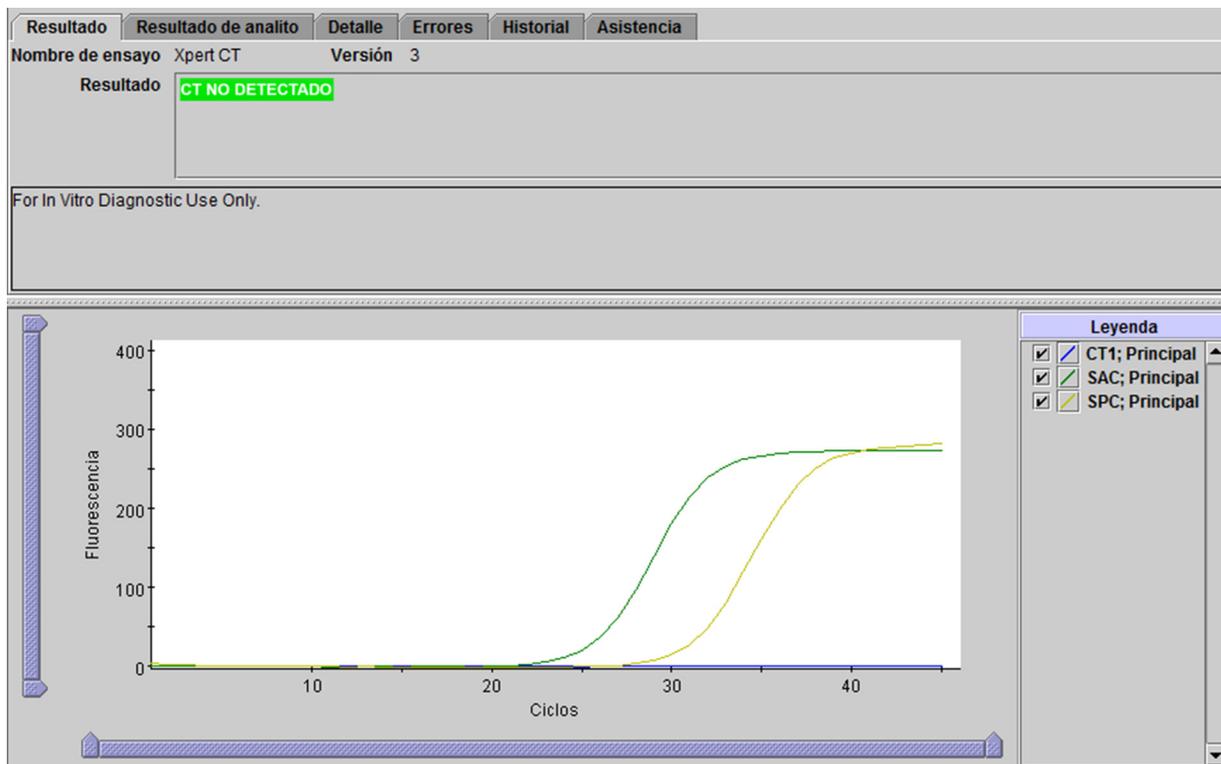


Figura 4. Ejemplo de un resultado CT NO DETECTADO

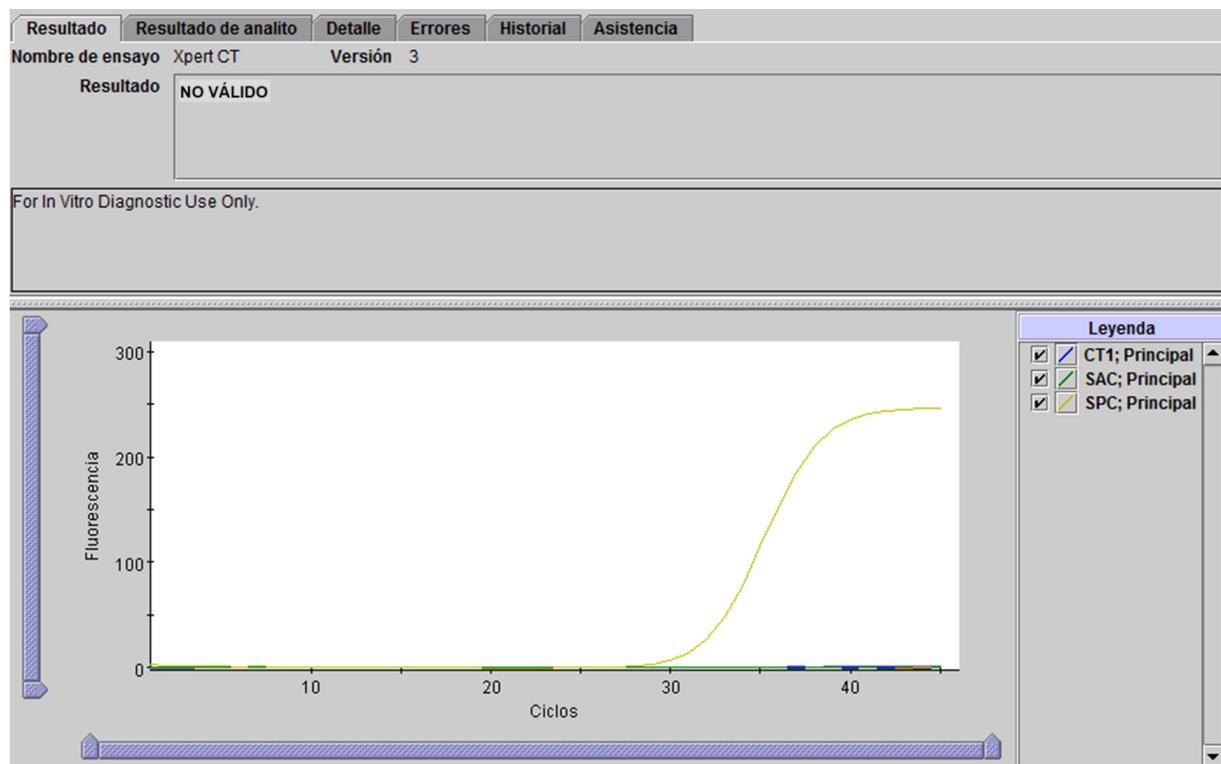


Figura 5. Ejemplo de un resultado NO VÁLIDO

17 Motivos para repetir el ensayo

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

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

18 Procedimiento de repetición de la prueba

Obtenga la muestra tratada restante del reactivo de transporte de hisopos para CT/NG, el reactivo de transporte de hisopos Xpert, el reactivo de transporte de orina para CT/NG, o el tubo de reactivo de transporte de orina para CT/NG. Repita la prueba con un cartucho nuevo. Si el volumen de muestra tratada restante es insuficiente, o la repetición de la prueba vuelve a dar un resultado **NO VÁLIDO (INVALID)**, **ERROR** o **SIN RESULTADO (NO RESULT)**, recoja una nueva muestra y repita la prueba con un cartucho nuevo.

19 Limitaciones

- El ensayo Xpert CT solo se ha validado con los siguientes tipos de muestras, recogidas con los kits de recogida de muestras vaginales/endocervicales Xpert CT/NG, vaginales/endocervicales Xpert, de orina Xpert CT/NG, de hisopos Xpert o de orina Xpert de Cepheid:
 - Hisopos endocervicales
 - Hisopos vaginales recogidos por la paciente
 - Orina masculina y femenina
- Se pueden obtener resultados erróneos de la prueba por la recogida incorrecta de la muestra, por un error técnico, porque se hayan confundido las muestras, o porque el número de microorganismos sea inferior al límite de detección de la prueba.
- Para evitar resultados erróneos, es necesario seguir cuidadosamente las instrucciones de este prospecto y de los documentos de instrucciones de los kits de recogida de muestras de orina y de hisopos.
- El ensayo Xpert CT se ha validado utilizando los procedimientos descritos en este prospecto únicamente. La modificación de estos procedimientos puede alterar la eficacia diagnóstica de la prueba.
- Dado que la detección de CT depende de la cantidad de ADN presente en la muestra, la fiabilidad de los resultados dependerá de la recogida, manipulación y conservación correctas de las muestras.
- Con las muestras endocervicales y las muestras vaginales recogidas por la paciente se pueden observar interferencias con el ensayo en presencia de: sangre ($>1\%$ v/v) o mucina ($>0,8\%$ p/v).
- Con las muestras de orina, se puede observar interferencias con el ensayo en presencia de: sangre ($>0,3\%$ v/v), mucina ($>0,2\%$ p/v), bilirrubina ($>0,2\text{ mg/ml}$) o polvo femenino Vagisil ($>0,2\%$ p/v).
- La recogida y el análisis de muestras de orina con el ensayo Xpert CT no están concebidos como sustitutos de un examen de cuello uterino ni de la toma de muestras endocervicales para el diagnóstico de infecciones urogenitales. Hay otras infecciones de las vías genitourinarias que pueden ser causadas por otros agentes infecciosos.
- No se han determinado los efectos de otras posibles variables, como el flujo vaginal, el uso de tampones o los lavados vaginales, y las variables asociadas a la recogida de la muestra.
- Un resultado negativo de la prueba no excluye la posibilidad de infección, ya que los resultados de la prueba pueden verse afectados por una recogida incorrecta de la muestra, errores técnicos, confusión de las muestras, tratamiento concomitante con antibióticos, o un número de microorganismos en la muestra inferior a la sensibilidad de la prueba.
- El ensayo Xpert CT no debe utilizarse para evaluar un caso de sospecha de abusos sexuales ni para otras indicaciones médicas legales. Se recomienda realizar pruebas adicionales en cualquier circunstancia en la que un resultado positivo falso o negativo falso pudiera tener consecuencias médicas, sociales o psicológicas negativas.
- El ensayo Xpert CT proporciona resultados cualitativos. No puede establecerse ninguna correlación entre la magnitud del valor Ct y el número de células en una muestra infectada.
- El valor predictivo de un ensayo depende de la prevalencia de la enfermedad en una población dada. Consulte en la Tabla 3 a la Tabla 6 los valores predictivos hipotéticos cuando se analizan diversas poblaciones.

- La eficacia diagnóstica del ensayo Xpert CT no se ha evaluado en pacientes menores de 14 años.
- La eficacia diagnóstica del ensayo Xpert CT no se ha evaluado en pacientes con antecedentes de histerectomía.
- Las muestras de hisopos vaginales recogidas por la paciente son una opción para evaluar a las mujeres en las que no está indicada una exploración pélvica.
- No se ha validado el uso del ensayo Xpert CT con muestras de hisopos vaginales recogidas por las pacientes en su domicilio. La aplicación de las muestras de hisopos vaginales recogidas por las pacientes se limita a los centros de salud que ofrecen apoyo o asesoría para explicar los procedimientos y las precauciones.
- No se ha evaluado el uso del ensayo Xpert CT con pacientes que estén recibiendo tratamiento con agentes antimicrobianos con actividad frente a CT.
- Al igual que ocurre con muchas otras pruebas de diagnóstico, los resultados del ensayo Xpert CT deben interpretarse junto con otros datos clínicos y de laboratorio de los que disponga el médico.
- Las mutaciones u otros cambios que se produzcan dentro de las regiones de los genomas bacterianos cubiertos por los cebadores o las sondas del ensayo Xpert pueden hacer que no se detecten los microorganismos diana.

20 Valores esperados

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

20.1 Valores predictivos positivos y negativos

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

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

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

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

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

Tabla 4. VPP y VPN hipotéticos - hisopos endocervicales

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

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

Tabla 5. VPP y VPN hipotéticos - orina femenina

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

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

Tabla 6. VPP y VPN hipotéticos - orina masculina

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

21 Eficacia diagnóstica

21.1 Eficacia clínica

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

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

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

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

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

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

Durante la evaluación clínica del ensayo Xpert CT, 212 mujeres en total resultaron infectadas con CT. El 41,0 % (87/212) de las mujeres infectadas y el 34,1 % (1221/3579) de las no infectadas notificaron síntomas. 196 varones en total resultaron infectados con CT. El 62,8 % (123/196) de los varones infectados y el 18,0 % (584/3248) de los no infectados notificaron síntomas.

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

21.2 Resultados de eficacia diagnóstica para *Chlamydia trachomatis*

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

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

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

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

21.3 Distribución de frecuencias de umbral del ciclo (Ct)

Se recogieron hisopos vaginales recogidos por la paciente, hisopos endocervicales y muestras de orina de 3781 mujeres, y muestras de orina de 3444 varones en 36 centros de recogida en EE. UU. y el RU. Un total de 212 mujeres y 196 varones estaban infectados por CT. La frecuencia de distribución de los resultados positivos del ensayo Xpert CT para los sujetos de estudio infectados por CT se muestra en la Figura 6.

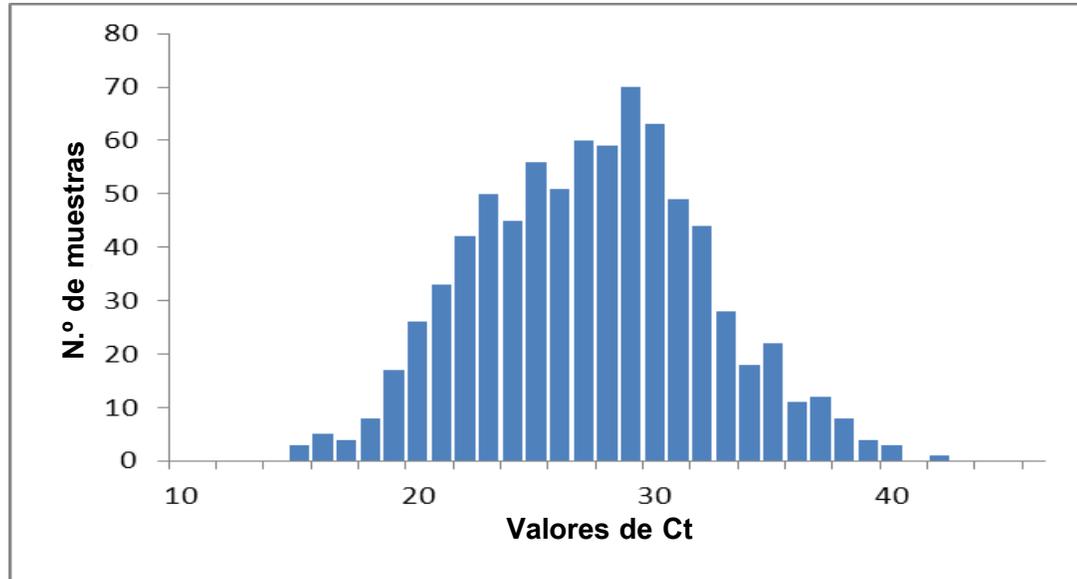


Figura 6. Distribución de Ct de los pacientes designados como positivos para CT según el algoritmo de EIP

La Tabla 8 muestra el número de resultados de mujeres sintomáticas y asintomáticas designadas como infectadas o no infectadas por CT según el algoritmo de EIP.

Tabla 8. Estado infectado de la paciente - CT en mujeres

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

Tabla 8. Estado infectado de la paciente - CT en mujeres (continuación)

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

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

La Tabla 9 muestra el número de resultados de varones sintomáticos y asintomáticos designados como infectados o no infectados por CT según el algoritmo de EIP.

Tabla 9. Estado infectado del paciente - CT en varones

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

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

22 Eficacia analítica

22.1 Sensibilidad analítica (límite de detección)

Se han realizado estudios para determinar el límite de detección analítico (LD) del ensayo Xpert CT con cuerpos elementales de CT purificados e incluidos en matrices de hisopos vaginales naturales negativos combinados y matrices de orina masculina combinada.

Matriz de hisopos vaginales combinados

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

El LD propuesto para los cuerpos elementales (CE) del serovar D de CT purificado en la matriz de hisopos vaginales fue de 84 CE/ml. El LD propuesto para los cuerpos elementales (CE) del serovar H de CT purificado en la matriz de hisopos vaginales fue de 161 CE/ml (Tabla 10). En este estudio, los LD para los demás serovares de CT purificados (en CE/ml) fueron: A (600), B (6), Ba (1900), C (34), E (6), F (202), G (96), I (21), J (150), K (117), LGV I (31), LGV II (20) y LGV III (210) CE/ml.

Tabla 10. LD de dos serovares de CT en una matriz de hisopos vaginales combinados

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

Matriz de orinas masculinas combinadas

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

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

Tabla 11. LD de dos serovares de CT en una matriz de orinas masculinas combinadas

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

22.2 Especificidad analítica (reactividad cruzada)

Se analizaron por triplicado ciento un (101) microorganismos a una concentración mínima de 10^6 UFC/ml o 10^5 copias genómicas/ml (Tabla 12). Todos los aislados mostraron resultados **CT NO DETECTADO (CT NOT DETECTED)**; el ensayo Xpert CT no detectó ninguno de los microorganismos. Se incluyeron controles positivos y negativos en el estudio. La especificidad analítica fue del 100 %.

Tabla 12. Microorganismos que podrían producir una reacción cruzada en el ensayo Xpert CT

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

(n) número de cepas evaluadas

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

22.3 Estudio de sustancias interferentes

La eficacia diagnóstica del ensayo Xpert CT se evaluó en presencia de sustancias potencialmente interferentes. Las sustancias evaluadas se diluyeron en una matriz simulada de hisopo vaginal/endocervical y una matriz de orina que contenía un serovar D de CT de 5X LD o un serovar H de CT de 5X LD.

No se observaron interferencias con el ensayo en presencia de las sustancias y concentraciones indicadas en la matriz vaginal/endocervical (Tabla 13) y en la matriz de orina (Tabla 14).

Tabla 13. Sustancias potencialmente interferentes en la matriz vaginal/endocervical

Sustancia	Concentración
Sangre	1,0 % v/v
Mucina	0,8 % p/v
Líquido seminal	5,0 % v/v
Hormonas	Progesterona a 7 mg/ml + Betaestradiol a 0,07 mg/ml
LGV II (CE de CT)	10 ⁶ CE/ml
Crema antiprurito Vagisil	0,25 % p/v
Crema vaginal de clotrimazol	0,25 % p/v
Crema antihemorroides Preparation H	0,25 % p/v
Miconazol 3	0,25 % p/v
Monistat 1	0,25 % p/v
Crema para úlceras bucales Zovirax	0,25 % p/v
Hidratante Vagisil	0,25 % p/v
Gel humectante Vagi Gard	0,25 % p/v
Lubricante personal KY Jelly	0,25 % p/v
Producto para lavado vaginal Yeast Gard	0,25 % p/v
Espuma vaginal anticonceptiva Delfen	0,25 % p/v
Producto para lavado vaginal medicado con povidona-yodo VH Essentials	0,25 % v/v
Leucocitos	10 ⁶ células/ml

Tabla 14. Sustancias potencialmente interferentes en la matriz de orina

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

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

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

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

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

22.4 Estudio de contaminación por arrastre

Se llevó a cabo un estudio para demostrar que los cartuchos GeneXpert autónomos de un solo uso previenen la contaminación por arrastre en muestras negativas procesadas después de muestras positivas muy altas en el mismo módulo GeneXpert. El estudio se basaba en una muestra negativa procesada en el mismo módulo GeneXpert inmediatamente después de una muestra con un pico alto de CT (1,9 x 10⁴ CE/ml). Se utilizaron dos tipos de muestra para estas pruebas: a) muestras de orina negativas conocidas combinadas; y b) muestras de hisopos negativos conocidos combinadas. Cada tipo de muestra se analizó en cada uno de cuatro módulos GeneXpert, para un total de 44 análisis que dieron como resultado 20 positivos y 24 negativos. Las 40 muestras positivas se notificaron correctamente como **CT DETECTADO (CT DETECTED)**. Las 48 muestras negativas se notificaron correctamente como **CT NO DETECTADO (CT NOT DETECTED)**.

22.5 Reproducibilidad

La reproducibilidad del ensayo Xpert CT se evaluó en tres centros con muestras de orina masculina negativa combinadas o de hisopos vaginales negativos combinados, a las que se habían añadido los microorganismos CT. Las muestras se prepararon a concentraciones que representaban niveles positivos bajos (1X LD), positivos moderados (2-3X LD) y positivos altos (>20X LD) de cada microorganismo. El grupo de muestras también incluyó muestras negativas, compuestas por muestras de orina masculina negativa combinadas y muestras de hisopos vaginales negativos combinados. Dos técnicos distintos analizaron un grupo de 22 muestras (11 en la matriz de orina y 11 en la matriz de hisopos) en cinco días distintos, cuatro veces al día, en tres centros (22 muestras x 2 técnicos x 5 días x 4 réplicas/día x 3 centros). Se incluyeron tres lotes de reactivos Xpert CT en el estudio; en cada centro se evaluaron dos lotes. Los ensayos Xpert CT se llevaron a cabo según el procedimiento del ensayo Xpert CT. La tasa de concordancia con los resultados esperados de CT para cada miembro del grupo de muestras se muestra, por centro, en la Tabla 15 y la Tabla 16.

Tabla 15. Resumen de los resultados de reproducibilidad por centro del estudio; porcentaje de concordancia con muestras de hisopos

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

Tabla 16. Resumen de los resultados de reproducibilidad por centro del estudio; porcentaje de concordancia con muestras de orina

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

La reproducibilidad del ensayo Xpert CT también se evaluó en términos de la señal fluorescente expresada en valores de Ct para cada diana detectada. La media, la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV) entre centros, entre lotes, entre días y entre análisis para cada miembro del grupo de muestras se muestran en la Tabla 17 a la Tabla 20.

Tabla 17. Resumen de los datos de reproducibilidad de las muestras de hisopos y de orina - Diana CT1

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

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

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

Nota

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

23 Precisión del sistema del instrumento

Se llevó a cabo un estudio de precisión interno para comparar el rendimiento de los sistemas de instrumento GeneXpert Dx e Infinity-80 con los microorganismos CT añadidos a una matriz de orina negativa o a una matriz simulada negativa de hisopos vaginales. Las muestras se prepararon a concentraciones que representaban niveles positivos bajos (0,25-0,5X LD), positivos moderados (2-3X LD) y positivos altos (>20X LD) de cada microorganismo. El grupo de muestras también incluyó muestras negativas compuestas de orina negativa y diluyente negativo. Dos técnicos analizaron un grupo de 20 muestras (10 en la matriz de orina y 10 en la matriz de hisopos) en 12 días distintos. Cada técnico llevó a cabo cuatro análisis de cada muestra del grupo por día en cada uno de los dos sistemas de instrumentos (20 muestras x 4 veces/día x 12 días x 2 técnicos x 2 sistemas de instrumentos). En el estudio se utilizó un lote del ensayo Xpert CT. Los ensayos Xpert CT se llevaron a cabo según el procedimiento del ensayo Xpert CT. La tasa de concordancia con los resultados esperados de CT de cada miembro del grupo de muestras se indica, por instrumento, en la Tabla 18 y la Tabla 19.

Tabla 18. Resumen de resultados de precisión del sistema del instrumento; porcentaje de concordancia con la matriz de hisopos

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

- a. Una muestra resultó indeterminada en el análisis inicial y en la repetición de la prueba.
 b. Una muestra de cada CT >20X LD y CT neg dieron como resultado un **ERROR** en la prueba inicial y no se volvieron a analizar.
 c. Una muestra no se analizó por error.

Tabla 19. Resumen de resultados de precisión del sistema del instrumento; porcentaje de concordancia con la matriz de orina

Muestra	GeneXpert Dx	Infinity-80	% de concordancia total por muestra
CT >20X LD	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT >20X LD	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT >20X LD	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT 0,25-0,5X LD	50,0 % (48/96)	52,1 % (50/96)	51,0 % (98/192)
CT 0,25-0,5X LD	44,8 % (43/96)	39,6 % (38/96)	42,2 % (81/192)
CT 0,25-0,5X LD	46,9 % (45/96)	46,9 % (45/96)	46,9 % (90/192)
CT 2-3X LD	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT neg	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT neg	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
CT neg	100 % (96/96)	100 % (96/96)	100 % (192/192)

La precisión del ensayo Xpert CT también se evaluó en términos de la señal fluorescente expresada en valores de Ct para cada diana detectada. La media, la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV) entre instrumentos, entre días y entre análisis para cada miembro del grupo de muestras se muestran en la Tabla 20.

Tabla 20. Resumen de los datos de precisión para las muestras de hisopos y orina - Diana CT1

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

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

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

Nota

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

24 Bibliografia

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

25 Oficinas centrales de Cepheid

Oficinas centrales corporativas

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA (EE. UU.)
Teléfono: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Oficinas centrales europeas

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

26 Asistencia técnica

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

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

Información de contacto

Estados Unidos

Teléfono: + 1 888 838 3222

Correo electrónico: techsupport@cepheid.com

Francia

Teléfono: + 33 563 825 319

Correo electrónico: support@cepheideurope.com

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

27 Tabla de símbolos

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



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



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



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



