

Aptima™ SARS-CoV-2 Assay (Panther™ System)

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Para exportación de EE. UU únicamente.

CONTENIDO

Información general	2
Usado indicado	2
Resumen y explicación de la prueba	2
Principios del procedimiento	3
Advertencias y precauciones	4
Requisitos de manipulación y almacenamiento de reactivos	7
Recogida y almacenamiento de especímenes	8
Transporte de especímenes	12
Mezcla de especímenes: determinación de la estrategia adecuada para la implementación y el seguimiento	13
Preparación de las muestras para la mezcla	13
Panther System	14
Reactivos y materiales suministrados	14
Material necesario y disponible por separado	15
Procedimiento de prueba del Panther System	17
Notas del procedimiento	20
Control de calidad	21
Interpretación de resultados	22
Limitaciones	23
Rendimiento del Panther SARS-CoV-2 Assay	24
Sensibilidad analítica	24
Sensibilidad analítica con el flujo de trabajo del tubo de transferencia de muestras Aptima	25
Inclusividad	25
Especificidad analítica e interferencia microbiana	25
Equivalencia del dispositivo de recogida	27
Rendimiento clínico	28
Rendimiento clínico en muestras de hisopado nasofaríngeo utilizando UTM/VTM	28
Rendimiento clínico en muestras de hisopado nasal anterior recogidas con el kit de recogida RespDirect	28
Rendimiento clínico con panel artificial	29
Bibliografía	35
Información de contacto	36

Información general

Uso indicado

El Aptima™ SARS-CoV-2 Assay es una prueba de diagnóstico *in vitro* de amplificación de ácido nucleico diseñada para la detección cualitativa del RNA del SARS-CoV-2 aislado y purificado a partir de especímenes de hisopado nasofaríngeo (NP), nasal, del cornete medio y orofaríngeo (OP), aspirado/lavado nasofaríngeo, aspirados nasales o saliva obtenidos de individuos que cumplen con los criterios clínicos o epidemiológicos de la COVID-19, incluidos aquellos que son asintomáticos o que no presentan otras razones para sospechar que tienen infección por COVID-19.

Esta prueba también está indicada para la detección cualitativa del ácido nucleico del SARS-CoV-2 en muestras mezcladas compuestas por hasta 5 especímenes individuales de hisopado de las vías respiratorias superiores (p. ej., hisopado nasofaríngeo, nasal, del cornete medio u orofaríngeo), cuando cada espécimen se recoge bajo observación o por parte de un profesional sanitario mediante el uso de viales individuales con medio de transporte. Los resultados negativos de las pruebas de mezclas no deben considerarse definitivos. Si los signos y síntomas clínicos de un paciente son incoherentes con un resultado negativo y los resultados son necesarios para el control del paciente, se debería considerar realizar una prueba individual para el paciente. Los especímenes incluidos en mezclas con un resultado positivo o no válido se deben analizar individualmente antes de notificar el resultado. Es posible que los especímenes con carga viral baja no se detecten en mezclas de muestras como consecuencia de la sensibilidad reducida de las pruebas de mezclas. Para pacientes específicos cuyos especímenes se hayan mezclado, se debe incluir un aviso que indique que se utilizó una mezcla para la prueba al notificar los resultados al profesional sanitario.

Los resultados están destinados a la identificación del RNA del SARS-CoV-2. Generalmente, el RNA del SARS-CoV-2 es detectable en especímenes de las vías respiratorias superiores durante la fase aguda de la infección. Los resultados positivos indican la presencia de RNA del SARS-CoV-2; será necesaria la correlación clínica con el historial del paciente y otra información de diagnóstico para determinar el estado de infección del paciente. Los resultados positivos no descartan infecciones bacterianas ni coinfección con otros virus.

Los resultados negativos no descartan la presencia de infección por SARS-CoV-2 y no deben utilizarse como criterio único para la toma de decisiones de control del paciente. Los resultados negativos deben combinarse con observaciones clínicas, el historial del paciente y la información epidemiológica.

El Aptima SARS-CoV-2 Assay en el Panther™ System y el Panther Fusion™ System está previsto para su uso por parte de personal de laboratorio clínico con formación e instrucción específicas sobre el funcionamiento del Panther System y el Panther Fusion System, y sobre procedimientos de diagnóstico *in vitro*.

Resumen y explicación de la prueba

Los coronavirus conforman una amplia familia de virus que pueden causar enfermedades en animales o humanos. En humanos, se conocen varios coronavirus que provocan infecciones respiratorias que abarcan desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo (SARS). El coronavirus descubierto más recientemente, el SARS-CoV-2, provoca la enfermedad del coronavirus asociada COVID-19. Este nuevo virus y enfermedad eran desconocidos hasta que surgió el brote en Wuhan (China), en diciembre de 2019.¹

Los síntomas más comunes de la COVID-19 son la fiebre, el cansancio y la tos seca. Algunos pacientes pueden experimentar dolores y molestias, congestión nasal, secreción nasal, dolor de garganta, pérdida del sentido del olfato o el gusto, o diarrea. Por lo general, estos síntomas son leves y comienzan gradualmente. Algunas personas se infectan, pero no desarrollan ninguno de los síntomas ni se sienten indispuestas. La enfermedad puede propagarse a través de gotitas respiratorias, que se producen cuando la persona infectada tose o estornuda. Estas microgotas pueden acabar en la boca o las fosas nasales de personas próximas o posiblemente ser inhaladas hasta los pulmones.² Estas microgotas también pueden depositarse sobre los objetos y las superficies situados alrededor de la persona infectada. Otras personas pueden contagiarse por SARS-CoV-2 al tocar estos objetos o superficies y después tocarse los ojos, la nariz o la boca.

El virus que provoca la COVID-19 está infectando a las personas y propagándose fácilmente entre individuos.³ El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó el brote de COVID-19 como pandemia.^{4,5}

Principios del procedimiento

El Aptima SARS-CoV-2 Assay combina las tecnologías de captura seleccionada, amplificación mediada por transcripción (TMA) y ensayo de cinética doble (DKA).

Las muestras pueden recogerse y luego transferirse a tubos de lisado Hologic Panther Fusion que contienen medio de transporte de muestras (STM). Como alternativa, las muestras se pueden recoger con el kit multitest Aptima, que contiene STM, o el kit de recogida RespDirect, que contiene medio de transporte de muestras mejorado (eSTM). El STM y eSTM lisan las células, liberan el ácido nucleico objetivo y los protegen de la degradación durante el almacenamiento. Al procesar el Aptima SARS-CoV-2 Assay en el laboratorio, las moléculas del RNA diana se aíslan de los especímenes mediante el uso de oligómeros de captura a través de captura seleccionada que emplea micropartículas magnéticas. Los oligómeros de captura contienen secuencias complementarias para regiones específicas de las moléculas diana, así como una cadena de residuos de desoxiadenosina. Se utiliza un oligómero de captura distinto para cada diana. Durante el paso de hibridación, las regiones específicas de la secuencia de los oligómeros de captura se unen a regiones específicas de las moléculas diana. El complejo oligómero de captura:diana se captura y se extrae posteriormente de la solución reduciendo la temperatura de la reacción hasta alcanzar la temperatura ambiente. Esta reducción de temperatura permite que se produzca la hibridación entre la región de la desoxiadenosina del oligómero de captura y las moléculas de poidesoxitimidina que están unidas covalentemente a las partículas magnéticas. Las micropartículas, incluidas las moléculas diana capturadas unidas a ellas, se desplazan al lado del tubo de reacción utilizando imanes y se aspira el sobrenadante. Las partículas se lavan para eliminar la matriz de especímenes residual, que puede contener inhibidores de la reacción de amplificación. Una vez finalizados los pasos de captura seleccionada, los especímenes están listos para la amplificación.

Los ensayos de amplificación seleccionada se basan en la capacidad de los primers de oligonucleótidos complementarios para hibridar de forma específica y permitir la amplificación enzimática de las cadenas de ácido nucleico diana. El Aptima SARS-CoV-2 Assay replica regiones específicas del RNA del virus SARS-CoV-2. La detección de las secuencias del producto de amplificación del RNA (amplicón) se logra mediante la hibridación del ácido nucleico. Las sondas de ácido nucleico quimioluminiscentes monocatenarias, que son exclusivas y complementarias para una región de cada amplicón diana y amplicón de control interno (IC), están marcadas con diferentes moléculas de éster de acridinio (AE). Las sondas marcadas con AE se combinan con el amplicón para formar híbridos estables. El reactivo de selección

diferencia la sonda hibridada de la no hibridada, eliminando la generación de señal de la sonda no hibridada. Durante el paso de detección, la luz emitida por los híbridos marcados se mide como señales de fotones en un luminómetro y se notifica como unidades relativas de luz (RLU). En el DKA, las diferencias en los perfiles cinéticos de las sondas marcadas permiten la diferenciación de la señal; los perfiles cinéticos se derivan de mediciones de la emisión de fotones durante el tiempo de lectura de detección. La reacción de detección quimioluminiscente para la señal de control interno (IC) tiene cinéticas muy rápidas y el tipo cinético «flasher». La reacción de detección quimioluminiscente para la señal del SARS-CoV-2 es relativamente más lenta y tiene el tipo cinético «glower». Los resultados del ensayo se determinan mediante un valor de corte basado en las RLU totales y en el tipo de curva cinética.

El Aptima SARS-CoV-2 Assay amplifica y detecta dos regiones conservadas del gen ORF1ab en la misma reacción, utilizando el mismo tipo cinético «glower». Estas dos regiones no están diferenciadas y la amplificación de una o ambas conduce a una señal de RLU. Los resultados del ensayo se determinan mediante un valor de corte basado en las RLU totales y en el tipo de curva cinética.

Advertencias y precauciones

- A. Para uso diagnóstico *in vitro*. Lea detenidamente todo el prospecto y el *Manual del usuario del Panther/Panther Fusion System*.
- B. Estos procedimientos debe realizarlos únicamente el personal con la formación adecuada en el uso de este ensayo y en la manipulación de material potencialmente infeccioso. Si se produce algún derrame, proceda inmediatamente a la desinfección siguiendo los procedimientos adecuados del centro.
- C. Manipule y procese todos los especímenes como si fueran infecciosos siguiendo las prácticas y procedimientos del laboratorio, que resultan básicos con arreglo a las buenas prácticas y procedimientos microbiológicos (GMPP). Consulte las directrices provisionales de bioseguridad en laboratorios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con respecto a la enfermedad del coronavirus (COVID-19). [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).
- D. Los especímenes pueden ser infecciosos. Respete las precauciones universales al realizar este ensayo. El director del laboratorio debe establecer métodos de manipulación y eliminación adecuados. Solo se debe permitir la realización de este procedimiento de diagnóstico al personal con la formación necesaria en manipulación de materiales infecciosos.⁶
- E. Ante la sospecha de infección por SARS-CoV-2 en base a los criterios clínicos aplicables actualmente y recomendados por las autoridades sanitarias, los especímenes deben recogerse adoptando las precauciones adecuadas de control de infecciones.
- F. Utilice únicamente el instrumental de laboratorio desechable suministrado o especificado.
- G. Utilice el equipo de protección personal adecuado al recoger y manipular especímenes de individuos sospechosos de estar infectados por SARS-CoV-2 como describen las Directrices provisionales de bioseguridad en laboratorios para la manipulación y el procesamiento de especímenes asociados con el nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).

- H. Utilice guantes desechables sin polvo, gafas protectoras y batas de laboratorio al manipular especímenes y reactivos. Lávese las manos cuidadosamente después de manipular los especímenes y los reactivos.
- I. Deseche todo el material que haya entrado en contacto con los especímenes y reactivos siguiendo las normas regionales, nacionales e internacionales vigentes.
- J. Las fechas de caducidad que figuran en el kit de recogida RespDirect, los tubos de lisado de muestras (SLT) Panther Fusion, los tubos de lisado de muestras Hologic, el kit de recogida multitest Aptima, el kit de recogida de muestras de hisopado unisex Aptima, el kit de transferencia de muestras Aptima y el kit de recogida con tapón de captura de carga directa Hologic se refieren a la transferencia de la muestra al tubo y no al análisis de la muestra. Los especímenes recogidos/transferidos en cualquier momento antes de estas fechas de caducidad son válidos para el análisis siempre que se hayan transportado y almacenado de acuerdo con el prospecto, incluso si las fechas de caducidad indicadas en el tubo de transferencia han vencido.
- K. Mantenga las condiciones de almacenamiento apropiadas durante el envío de especímenes para garantizar la integridad de los mismos. No se ha evaluado la estabilidad de los especímenes en condiciones de envío distintas a las recomendadas.
- L. El análisis de un espécimen de saliva que no se haya almacenado según las condiciones especificadas puede conllevar un mayor riesgo de generar un resultado no válido.
- M. Evite la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de muestras. Los especímenes pueden contener concentraciones extremadamente altas de virus u otros microorganismos. Asegúrese de que los recipientes de especímenes no entren en contacto entre sí, y deseche los materiales usados sin hacerlos pasar sobre los recipientes abiertos. Cambie los guantes si entran en contacto con los especímenes.
- N. No utilice los reactivos ni los controles tras su fecha de caducidad.
- O. Guarde los componentes del ensayo bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas. Consulte *Requisitos de manipulación y almacenamiento de reactivos* (página 7) y *Procedimiento de prueba del Panther System* (página 17) para obtener más información.
- P. No combine los reactivos ni los fluidos del ensayo. No rellene los reactivos ni los fluidos; el Panther System verifica los niveles de reactivo.
- Q. Evite la contaminación microbiana y por ribonucleasa de los reactivos.
- R. No utilice materiales que puedan contener tiocianato de guanidina ni ningún otro material que contenga guanidina en el instrumento. Pueden formarse compuestos elevadamente reactivos y/o tóxicos si se combinan con hipoclorito de sodio.
- S. Un reactivo de este kit está etiquetado con información sobre peligros.

Nota: La comunicación de peligros refleja las clasificaciones de las fichas de datos de seguridad (SDS) de la UE. Para obtener información sobre la comunicación de peligros específica de su región, consulte la SDS específica de la región en la Biblioteca de fichas de datos de seguridad en www.hologic.com. Para obtener más información sobre los símbolos, consulte la leyenda de los símbolos en www.hologic.com/package-inserts.

Información sobre riesgos de la UE	
—	<p>Amplification Reagent HEPES 25-30 %</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos P273 - Evitar su liberación al medio ambiente P280 - Llevar gafas/máscara de protección</p>
—	<p>Enzyme Reagent HEPES 1-5 %</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos P273 - Evitar su liberación al medio ambiente P280 - Llevar gafas/máscara de protección</p>
—	<p>Probe Reagent Lauryl Sulfate Lithium Salt 35-40 % Ácido butanodiólico al 10-15 % Hidroxido de litio en solución al 10-15 %</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos P273 - Evitar su liberación al medio ambiente P280 - Llevar gafas/máscara de protección</p>
—	<p>Target Capture Reagent HEPES 5-10 % ÁCIDO ETILENDIAMINOTETRACÉTICO AL 1-5 % LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE AL 1-5 %</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos P273 - Evitar su liberación al medio ambiente P280 - Llevar gafas/máscara de protección</p>
	<p>Selection Reagent ÁCIDO BÓRICO AL 1-5 %</p> <p>ATENCIÓN H315 - Provoca irritación cutánea</p>

Requisitos de manipulación y almacenamiento de reactivos

- A. Los siguientes reactivos permanecen estables cuando se almacenan entre 2 °C y 8 °C (refrigerados):
 - Reactivo de amplificación Aptima SARS-CoV-2
 - Reactivo enzimático Aptima SARS-CoV-2
 - Reactivo de sonda Aptima SARS-CoV-2
 - Control interno Aptima SARS-CoV-2
 - Control positivo Aptima SARS-CoV-2
 - Control negativo Aptima SARS-CoV-2
- B. Los siguientes reactivos permanecen estables cuando se almacenan entre 2 °C y 30 °C:
 - Solución de reconstitución de amplificación Aptima SARS-CoV-2
 - Solución de reconstitución enzimática Aptima SARS-CoV-2
 - Solución de reconstitución de sonda Aptima SARS-CoV-2
 - Reactivo de selección Aptima SARS-CoV-2
- C. Los siguientes reactivos permanecen estables cuando se almacenan entre 15 °C y 30 °C (temperatura ambiente):
 - Reactivo de captura seleccionada Aptima SARS-CoV-2
 - Solución de lavado Aptima
 - Tampón para fluido de desactivación Aptima
 - Reactivo de aceite Aptima
- D. El reactivo de captura seleccionada de trabajo (wTCR) permanece estable durante 30 días cuando se almacena entre 15 °C y 30 °C. No refrigerar.
- E. Después de la reconstitución, el reactivo enzimático, el reactivo de amplificación y el reactivo de sonda permanecen estables durante 30 días cuando se almacenan a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- F. Deseche los reactivos reconstituidos y el wTCR sin usar después de 30 días o una vez pasada la fecha de caducidad del lote maestro, lo que suceda primero.
- G. Los controles son estables hasta la fecha indicada en los viales.
- H. Los reactivos almacenados en el Panther System tienen 120 horas de estabilidad en el instrumento.
- I. Tanto el reactivo de sonda como el reactivo de sonda reconstituido son fotosensibles. Almacene los reactivos protegidos de la luz. La estabilidad reconstituida especificada se basa en 12 horas de exposición del reactivo de sonda reconstituido a dos bombillas fluorescentes de 60 W, a una distancia de 43 cm (17 pulg.) y a una temperatura inferior a 30 °C. La exposición a la luz del reactivo de sonda reconstituido debe limitarse consecuentemente.

- J. Una vez calentados a temperatura ambiente, algunos tubos de controles pueden aparecer turbios o contener precipitados. La turbiedad o la precipitación asociadas a los controles no afectan al rendimiento del control. Los controles se pueden utilizar aunque estén claros o turbios/precipitados. Si se desean controles claros, se puede acelerar la solubilización incubándolos en el extremo superior del rango de temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C).

K. No congele los reactivos.

Recogida y almacenamiento de especímenes

Muestras: Material clínico recogido del paciente y colocado en un sistema de transporte adecuado. Para el Aptima SARS-CoV-2 Assay, esto incluye muestras de hisopado nasofaríngeo (NP), nasal, del cornete medio y orofaríngeo (OP), o la recogida de muestras de aspirado/lavado nasofaríngeo y aspirado nasal obtenidos en un medio de transporte viral (VTM/UTM), salino, Amies líquido, medio de transporte de muestras mejorado (eSTM) o medio de transporte de muestras (STM). De forma adicional, también se puede recoger saliva para el uso con el ensayo.

Muestras: representan un término más genérico para describir cualquier material para analizar en el Panther System, incluidos los especímenes, los especímenes transferidos a un tubo de lisado de muestras Panther Fusion, un tubo de lisado de muestras Hologic con tapón sólido, un tubo de transferencia de muestras Aptima, un tubo de transporte multitest Aptima o un tubo con tapón de captura de carga directa Hologic y los controles.

Nota: *Manipule todos los especímenes como si contuvieran agentes posiblemente infecciosos. Respete las precauciones universales.*

Nota: *Tenga cuidado de evitar la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de muestras. Por ejemplo, deseche el material usado sin hacerlo pasar sobre tubos abiertos.*

Recogida de especímenes de hisopado

Recoja los especímenes de hisopado nasofaríngeo (NP), nasal y orofaríngeo (OP) según la técnica estándar con una torunda con punta de poliéster, rayón o nailon. Coloque inmediatamente el espécimen de hisopado en 3 mL de VTM o UTM. Alternativamente, los especímenes de hisopado pueden añadirse a salino, Amies líquido o STM. El kit de recolección de muestras de hisopado multitest Aptima y el kit de recolección con tapón de captura de carga directa Hologic pueden utilizarse para la recogida de muestras de hisopado OP y nasal. El kit de recolección con tapón de captura de carga directa Hologic CLASSIQSwab está indicado para la recogida de muestras de hisopado OP y nasal. El kit de recogida con tapón de captura de carga directa Hologic - FLOQSwab está indicado para la recogida de muestras de hisopado NP y del cornete medio. El kit de recogida RespDirect Hologic se puede utilizar para la recogida de muestras de hisopado NP y nasal.

Tras la recogida, los especímenes recogidos en VTM/UTM pueden almacenarse entre 2 °C y 8 °C hasta 96 horas antes de transferirse a tubos de lisado de muestras o tubos de transferencia, como se describe en la sección de procesamiento de especímenes expuesta a continuación. Los volúmenes restantes de especímenes pueden almacenarse a ≤ -70 °C.

Tras la recogida, las muestras en el tubo multitest Aptima, el tubo con tapón de captura de carga directa Hologic y el tubo de carga directa mejorado pueden almacenarse a una temperatura de entre 2 °C y 30 °C hasta 6 días.

Nota: *Se recomienda almacenar las muestras recogidas en el tubo multitest Aptima, el tubo con tapón de captura de carga directa Hologic y el tubo de carga directa mejorado tapados y en posición vertical en una gradilla.*

Recogida de especímenes de aspirado/lavado nasofaríngeo y aspirado nasal

Recoja los especímenes de aspirado/lavado nasofaríngeo y aspirado nasal según las técnicas estándar.

Recogida de especímenes de saliva

Recoja 1 mL ± 0,2 mL de saliva en un tubo de recogida normal con una marca de 1 mL. Indique al paciente que salive y agite la saliva alrededor de la boca durante al menos 30 segundos antes de escupir en el tubo de recogida. La saliva recogida puede almacenarse a una temperatura de entre 15 °C y 30 °C durante 12 horas antes de añadir 4 mL ± 0,4 mL de medio esencial mínimo (MEM) para diluir y mezclar la muestra de saliva. Las muestras diluidas en MEM pueden almacenarse a una temperatura de entre 15 °C y 30 °C durante 2 horas antes de transferir 500 µL de saliva diluida al tubo de lisado de muestras o tubos de transferencia, como se describe en la sección Procesamiento de especímenes a continuación. Los especímenes procesados pueden almacenarse a una temperatura de entre 2 °C y 30 °C durante 6 días.

Procesamiento de especímenes**Flujo de trabajo tapado utilizando el software del Aptima SARS-CoV-2 Assay*****Procesamiento de especímenes con el tubo de lisado de muestras Panther Fusion***

- A. Antes de proceder con el análisis en el Panther System, transfiera 500 µL del espécimen recogido* a un tubo de lisado de muestras Panther Fusion.

**Nota: Al analizar un espécimen congelado, permita que alcance la temperatura ambiente antes del procesamiento.*

Procesamiento de especímenes con el tubo de transferencia de muestras Aptima

- A. Antes de proceder con el análisis en el Panther System, transfiera 1 mL del espécimen recogido* a un tubo de transferencia de muestras Aptima**.

**Nota: Al analizar un espécimen congelado, permita que alcance la temperatura ambiente antes del procesamiento.*

***Nota: Opcionalmente, se puede utilizar un tubo multitest Aptima o un tubo unisex Aptima sin usar.*

- B. Vuelva a tapar bien el tubo de transferencia de muestras Aptima.

- C. Invierta moderadamente el tubo de 2 a 3 veces para garantizar la mezcla total del espécimen.

Procesamiento de especímenes recogidos con el kit de recolección multitest Aptima

- A. Tras colocar el espécimen recogido* en el tubo multitest Aptima empleando el kit de recolección multitest Aptima, no se requiere procesamiento adicional.

**Nota: Al analizar un espécimen congelado, permita que alcance la temperatura ambiente antes del procesamiento.*

Procesamiento de muestras con el tubo de carga directa mejorado (kit de recogida RespDirect)

- A. Después de recoger la muestra en el tubo de carga directa mejorado (kit de recogida RespDirect), la muestra se puede cargar en el instrumento.

Nota: Si se observan CLT o indicadores p aislados en las muestras, se pueden agitar en un mezclador vórtex durante 5 a 10 minutos a 1800 rpm en un mezclador vórtex multitubo (o en el ajuste 5 en el núm. de referencia 102160G).

De manera alternativa, los tubos individuales se pueden agitar manualmente durante 15 segundos a máxima velocidad en un mezclador vórtex de sobremesa estándar.

Si se perforaron previamente, vuelva a tapar los tubos con un nuevo tapón penetrable antes de agitar en el mezclador vórtex.

Si se obtiene un resultado de CLT al volver a realizar la prueba, recoja una nueva muestra.

Nota: Al analizar una muestra congelada, permita que alcance la temperatura ambiente antes de cargarla en el instrumento.

Nota: Si el laboratorio recibe un tubo de carga directa mejorado (kit de recogida RespDirect) sin hisopo o con dos hisopos, se debe rechazar la muestra.

Flujo de trabajo sin tapar utilizando el software del Aptima SARS-CoV-2 Assay**Procesamiento de especímenes con el tubo de lisado de muestras Panther Fusion**

- A. Destape el tubo de lisado de muestras Panther Fusion con tapón perforable. El tapón perforable puede conservarse o puede utilizarse uno sólido de repuesto en el siguiente paso.
- B. Antes de proceder con el análisis en el Panther System, transfiera 500 µL del espécimen a un tubo de lisado de muestras Panther Fusion, con tapón perforable o con tapón sólido de repuesto.
- C. Para evitar el contacto con la parte superior del tubo, afloje el tapón y coloque el tubo de muestras en la gradilla de muestras.
- D. Quite y deseche el tapón. Para evitar la contaminación, no pase el tapón por encima de otras gradillas o tubos de muestras. Inspeccione el tubo de muestras. Si presenta burbujas, elimínelas con cuidado del tubo de muestras (por ejemplo, utilizando la punta de una torunda estéril o mediante un método similar).

Nota: La presencia de burbujas puede repercutir en el procesamiento del ensayo y provocar resultados no válidos.

- E. Coloque el retenedor de gradillas sobre la gradilla de muestras y cargue la gradilla en el instrumento.

Procesamiento de especímenes con el tubo de lisado de muestras Hologic con tapón sólido

- A. Destape del tubo de lisado de muestras Hologic con tapón sólido y conserve el tapón.
- B. Antes de proceder con el análisis en el Panther System, transfiera 500 µL del espécimen al tubo de lisado de muestras Hologic con tapón sólido.
- C. Se recomienda volver a tapar el tubo e invertirlo moderadamente tres veces para garantizar la inactivación viral y la obtención de una mezcla homogénea.

- D. Para evitar el contacto con la parte superior del tubo, afloje el tapón y coloque el tubo de muestras en la gradilla de muestras.
- E. Quite y deseche el tapón. Para evitar la contaminación, no pase el tapón por encima de otras gradillas o tubos de muestras. Inspeccione el tubo de muestras. Si presenta burbujas, elimínelas con cuidado del tubo de muestras (por ejemplo, utilizando la punta de una torunda estéril o mediante un método similar).

Nota: La presencia de burbujas puede repercutir en el procesamiento del ensayo y provocar resultados no válidos.

- F. Coloque el retenedor de gradillas sobre la gradilla de muestras y cargue la gradilla en el instrumento.

Procesamiento de especímenes recogidos con el kit de recolección con tapón de captura de carga directa Hologic

- A. Tras colocar el espécimen* recogido en el tubo con tapón de captura de carga directa Hologic, no se requiere procesamiento adicional.

***Nota:** Al analizar un espécimen congelado, permita que alcance la temperatura ambiente antes del procesamiento.

- B. Para evitar el contacto con la parte superior del tubo, afloje el tapón y coloque el tubo de muestras en la gradilla de muestras.
- C. Quite y deseche el tapón y la torunda. Para evitar la contaminación, no pase el tapón por encima de otras gradillas o tubos de muestras. Inspeccione el tubo de muestras. Si presenta burbujas, elimínelas con cuidado del tubo de muestras (por ejemplo, utilizando la punta de una torunda estéril o mediante un método similar).

Nota: Si el tapón no ha capturado la torunda, vuelva a tapar el tubo para garantizar que la torunda se capture y se retire del tubo. Los tubos con tapón de captura de carga directa que contienen una torunda no se deben cargar en el Panther System.

Nota: La presencia de burbujas puede repercutir en el procesamiento del ensayo y provocar resultados no válidos.

- D. Coloque el retenedor de gradillas sobre la gradilla de muestras y cargue la gradilla en el instrumento.

Procesamiento de especímenes recogidos con el kit de recolección multitest Aptima

- A. Obtenga y siga las instrucciones para el tubo de lisado de muestras Panther Fusion (Paso A) o para el tubo de lisado de muestras Hologic con tapón sólido (Paso A).
- B. Antes de proceder con el análisis en el Panther System, transfiera 500 µL del espécimen recogido del tubo multitest Aptima a un tubo de lisado de muestras Panther Fusion o un tubo de lisado de muestras Hologic, como se describe en las secciones de procesamiento expuestas anteriormente.

Almacenamiento de muestras

- A. Las muestras incluidas en el Panther System pueden guardarse para la realización de análisis adicionales con posterioridad.
- B. Almacenamiento de muestras en STM antes o después el análisis
1. Las muestras en el tubo multitest Aptima, el tubo de muestras Aptima y el tubo con tapón de captura de carga directa Hologic se deben almacenar en posición vertical en la gradilla bajo las siguientes condiciones:
 - Entre 2 °C y 30 °C hasta 6 días
 2. Las muestras en el tubo de lisado de muestras se pueden almacenar en las siguientes condiciones:
 - Entre 15 °C y 30 °C hasta 6 días o
 - Entre 2 °C y 8 °C, -20 °C y -70 °C durante un máximo de 1 mes.
 3. Las muestras deben cubrirse con un papel de aluminio o una película de plástico limpios y nuevos.
 4. Si es necesario congelar o enviar las muestras analizadas, quite los tapones perforables y coloque tapones no perforables nuevos en los tubos de muestras. Si es necesario enviar las muestras para su análisis a otro laboratorio, se deben mantener las temperaturas recomendadas. Antes de destaparlos, es necesario centrifugar los tubos de transporte de muestras durante 5 minutos a una fuerza centrífuga relativa (RCF) de 420 para llevar todo el líquido al fondo del tubo. Evite salpicaduras y todo tipo de contaminación cruzada.
- C. Almacenamiento de muestras con el tubo de carga directa mejorado (kit de recogida RespDirect)
1. Las muestras se pueden almacenar en las siguientes condiciones:
 - Entre 2 °C y 30 °C hasta 6 días o
 - Entre 2 °C y 8 °C, -20 °C y -70 °C durante un máximo de 1 mes. Los ciclos de congelación/descongelación deben minimizarse debido al potencial de degradación de la muestra.
 2. Las muestras previamente analizadas deben cubrirse con un papel de aluminio o una película de plástico limpios y nuevos.
 3. Si es necesario congelar o enviar las muestras analizadas, quite los tapones perforables y coloque tapones no perforables nuevos en los tubos de muestras. Si es necesario enviar las muestras para su análisis a otro laboratorio, se deben mantener las temperaturas recomendadas. Antes de destapar las muestras previamente analizadas y tapadas, los tubos de muestras se pueden centrifugar durante 5 minutos a 420 RCF para llevar todo el líquido al fondo del tubo. Evite salpicaduras y todo tipo de contaminación cruzada.

Transporte de especímenes

Mantenga las condiciones de almacenamiento de los especímenes tal como se describe en la sección *Recogida y almacenamiento de especímenes* en la página 8.

Nota: *Los especímenes deben enviarse respetando las normativas de transporte regional, nacional e internacional aplicables.*

Mezcla de especímenes: determinación de la estrategia adecuada para la implementación y el seguimiento

Cuando se considere mezclar especímenes, los laboratorios deben evaluar la idoneidad de la estrategia de mezcla según la tasa de resultados positivos en la población sometida a prueba y la eficacia del flujo de trabajo de mezcla.

Preparación de las muestras para la mezcla

Los siguientes especímenes de vías respiratorias superiores se han validado para el uso con el Aptima SARS-CoV-2 Assay y se pueden analizar mediante mezclas de muestras: especímenes de hisopado nasofaríngeo, orofaríngeo, del cornete medio y nasales recogidos en medio de transporte de muestras (STM). Cada mezcla de muestras debe estar compuesta por especímenes puros preparados con STM. A continuación, se proporciona información sobre el flujo de trabajo de mezcla de muestras recomendado.

Especímenes que se deben recoger en tubos de recogida con 2,9 mL de STM

Instrucciones de preparación de especímenes para mezclas de muestras directamente en un tubo genérico

El siguiente procedimiento se debe llevar a cabo al mezclar especímenes recogidos en 2,9 mL de STM mediante la transferencia de especímenes individuales directamente a un tubo vacío según las especificaciones indicadas en el *Manual del usuario del Panther System* o el *Panther Fusion System*.

- A. Obtenga un tubo vacío compatible con el Panther System.
- B. Determine el volumen apropiado necesario que se debe obtener de cada espécimen individual según el tamaño de la mezcla que se va a implementar. Los especímenes recogidos en 2,9 mL de STM no requieren dilución adicional con STM antes del análisis.
Nota: La recomendación en cuanto al volumen combinado de cada espécimen individual depende del tamaño del tubo que se utilice. Los representantes de Hologic pueden ofrecer recomendaciones sobre los requisitos de volumen mínimo para el procesamiento en el Panther System.
- C. Antes de proceder con el análisis en el Panther System, transfiera cuidadosamente el volumen determinado de cada espécimen individual desde los tubos con 2,9 mL de STM hasta el tubo vacío.
- D. Asegúrese de que cada mezcla de muestras preparada sea homogénea.
- E. Conserve los especímenes individuales para realizar pruebas adicionales, de ser necesario.

Panther System

Los reactivos del Aptima SARS-CoV-2 Assay para el uso con el Panther System se indican a continuación. Los símbolos de identificación de los reactivos también se indican junto al nombre del reactivo.

Reactivos y materiales suministrados

Kit de ensayo Aptima SARS-CoV-2 PRD-06419

250 pruebas (2 cajas)

Caja refrigerada Aptima SARS-CoV-2 (caja 1 de 2) (conservar entre 2 °C y 8 °C tras la recepción)

Símbolo	Componente	Cantidad Kit de 250 pruebas
A	Reactivo de amplificación Aptima SARS-CoV-2 <i>Ácidos nucleicos no infecciosos desecados en solución de tampón con <5 % de agente de carga.</i>	1 vial
E	Reactivo enzimático Aptima SARS-CoV-2 <i>Transcriptasa inversa y RNA polimerasa desecadas en solución de tampón HEPES con <10 % de reactivo de carga.</i>	1 vial
P	Reactivo de sonda Aptima SARS-CoV-2 <i>Sondas de DNA quimioluminiscentes no infecciosas desecadas en solución de tampón succinato con <5 % de detergente.</i>	1 vial
IC	Control interno Aptima SARS-CoV-2	1 vial

Caja a temperatura ambiente Aptima SARS-CoV-2 (caja 2 de 2) (conservar entre 15 °C y 30 °C tras la recepción)

Símbolo	Componente	Cantidad Kit de 250 pruebas
AR	Solución de reconstitución de amplificación Aptima SARS-CoV-2 <i>Solución acuosa con conservantes.</i>	1 × 27,7 mL
ER	Solución de reconstitución enzimática Aptima SARS-CoV-2 <i>Solución de tampón HEPES con un surfactante y glicerol.</i>	1 × 11,1 mL
PR	Solución de reconstitución de sonda Aptima SARS-CoV-2 <i>Solución de tampón succinato con <5 % de detergente.</i>	1 × 35,4 mL
S	Reactivo de selección Aptima SARS-CoV-2 <i>Solución de tampón borato 600 mM con surfactante.</i>	1 × 108 mL
TCR	Reactivo de captura seleccionada Aptima SARS-CoV-2 <i>Solución salina de tampón con oligómeros de captura y fase sólida.</i>	1 × 54 mL
	Collares de reconstitución	3
	Hoja de códigos de barras del lote maestro	1 hoja

Material necesario y disponible por separado

Nota: A menos que se indique lo contrario, los materiales comercializados por Hologic aparecen en la lista con su referencia.

	<u>N.º de referencia</u>
Panther System	303095
Kit de fluidos del Aptima Assay (Solución de lavado Aptima, tampón para fluido de desactivación Aptima y reactivo de aceite Aptima)	303014 (1000 pruebas)
Kit Auto Detect Aptima	303013 (1000 pruebas)
Unidades multitubo (MTU)	104772-02
Juego de bolsas de desechos Panther	902731
Tapa del recipiente de desechos Panther	504405
O kit de ciclo del Panther <i>Contiene MTU, bolsas de desechos, tapas del recipiente de desechos, fluidos del ensayo y reactivos Auto Detect</i>	303096 (5000 pruebas)
Puntas, 1000 µL, filtradas, detectoras de líquido, conductoras y desechables	901121 (10612513 Tecan)
No todos los productos están disponibles en todas las regiones. Para obtener información específica sobre la región, póngase en contacto con su representante	903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit de controles Aptima SARS-CoV-2 <i>PC: Control positivo Aptima SARS-CoV-2. Ácido nucleico no infeccioso en una solución de tampón con <5 % de detergente. Cantidad 5 × 1,7 mL</i> <i>NC: Control negativo Aptima SARS-CoV-2. Solución de tampón con <5 % de detergente. Cantidad 5 × 1,7 mL</i>	PRD-06420
Kit de recolección de muestras de hisopado multitest Aptima	PRD-03546
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - CLASSIQSwabs	PRD-06951
Hologic Direct Load Capture Cap Collection Kit - FLOQSwabs	PRD-06952
Kit de recogida RespDirect Hologic	PRD-07403
Kit de transferencia de muestras Aptima	301154C
Kit de transferencia de muestras Aptima: imprimible	PRD-05110
Kit de recolección de muestras de hisopado unisex Aptima para muestras de hisopado endocervical y uretral masculino	301041
Tubos de lisado de muestras Panther Fusion, 100 por bolsa <i>El tubo contiene 0,71 mL de STM con un tapón perforable</i>	PRD-04339
Tubos de lisado de muestras Hologic, 100 por unidad <i>El tubo contiene 0,71 mL de STM con un tapón sólido</i>	PRD-06554
Lejía, solución de hipoclorito de sodio del 5 al 8,25 % (de 0,7 M a 1,16 M)	—
Guantes desechables sin polvo	—
Tapones no perforables de repuesto	504415

	<u>N.º de referencia</u>
Tapón sólido Hologic para el uso con PRD-06951* y PRD-06952*, 100 taponos por bolsa <i>* Una cubierta de un solo uso para los tubos con tapón de captura de carga directa Hologic (PRD-06951 y PRD-06952) después del análisis como parte del flujo de trabajo sin tapón</i>	PRD-07028
Tapones de repuesto para los kits de 250 pruebas	—
<i>Soluciones de reconstitución de los reactivos de amplificación y de sonda</i>	CL0041 (100 taponos)
<i>Solución de reconstitución de reactivo enzimático</i>	501616 (100 taponos)
<i>TCR y reactivo de selección</i>	CL0040 (100 taponos)

Materiales opcionales

	<u>N.º de referencia</u>
Potenciador de lejía Hologic para limpieza <i>Para la limpieza sistemática de las superficies y el equipo</i>	302101
Balancín para tubos	—
Mezclador vórtex multitubo	102160G
Mezclador vórtex de sobremesa	—

Procedimiento de prueba del Panther System

Nota: Consulte el Manual del usuario del Panther/Panther System para obtener más información sobre los procedimientos.

A. Preparación del área de trabajo

Limpie las superficies de trabajo en las que van a prepararse los reactivos y las muestras. Limpie las superficies de trabajo con una solución de hipoclorito de sodio entre el 2,5 % y el 3,5 % (0,35 M y 0,5 M). Deje que la solución de hipoclorito de sodio permanezca en contacto con las superficies durante 1 minuto como mínimo y, a continuación, enjuague con agua. No permita que la solución de hipoclorito de sodio se seque. Cubra la superficie de la mesa en la que se van a preparar los reactivos y las muestras con cubiertas absorbentes limpias con forro de plástico para mesas de laboratorio.

B. Reconstitución y preparación de reactivos de un nuevo kit

Nota: La reconstitución de reactivos debe realizarse antes de iniciar cualquier tarea con el Panther System.

1. Para reconstituir los reactivos de amplificación, enzimático y de sonda, combine los frascos de reactivo liofilizado con la solución de reconstitución. Si las soluciones de reconstitución están refrigeradas, permita que alcancen la temperatura ambiente antes del uso.
 - a. Empareje cada solución de reconstitución con su reactivo liofilizado. Asegúrese de que los colores de las etiquetas de la solución de reconstitución y del reactivo coincidan antes de colocar el collar de reconstitución.
 - b. Compruebe los números de lote en la hoja de códigos de barras del lote maestro para asegurarse de que se han emparejado los reactivos adecuados.
 - c. Abra el vial de vidrio del reactivo liofilizado e inserte con firmeza el extremo ranurado del collar de reconstitución en la abertura del vial de vidrio (Figura 1, paso 1).
 - d. Abra la solución de reconstitución correspondiente y ponga el tapón sobre una superficie de trabajo cubierta y limpia.
 - e. Mientras sostiene el frasco con la solución de reconstitución sobre la mesa, inserte firmemente el otro extremo del collar de reconstitución en la abertura del frasco (Figura 1, paso 2).
 - f. Invierta lentamente el conjunto de los frascos. Deje que la solución pase del frasco al vial de vidrio (Figura 1, paso 3).
 - g. Agite para mezclar bien la solución en el vial de vidrio (Figura 1, paso 4).
 - h. Espere a que el reactivo liofilizado pase a la solución y luego invierta de nuevo el conjunto de los frascos, inclinándolos a un ángulo de 45° para reducir al mínimo la formación de espuma (Figura 1, paso 5). Deje que todo el líquido vuelva al frasco de la solución de reconstitución.
 - i. Quite el collar de reconstitución y el vial de vidrio (Figura 1, paso 6).
 - j. Tape el frasco de plástico. Anote las iniciales del usuario y la fecha de reconstitución en la etiqueta (Figura 1, paso 7).
 - k. Deseche el collar de reconstitución y el vial de vidrio (Figura 1, paso 8).

Opción: Se admite el mezclado adicional de los reactivos de amplificación, enzimático y de sonda utilizando un balancín para tubos. Los reactivos pueden mezclarse disponiendo el frasco de plástico que se ha vuelto a tapar en un balancín para tubos configurado a 20 RPM (o equivalente) durante un mínimo de 5 minutos.

Advertencia: Evite que se forme espuma al reconstituir los reactivos. La espuma afecta a la detección del nivel en el Panther System.

Advertencia: Es necesario que la mezcla de los reactivos sea adecuada para conseguir los resultados del ensayo previstos.

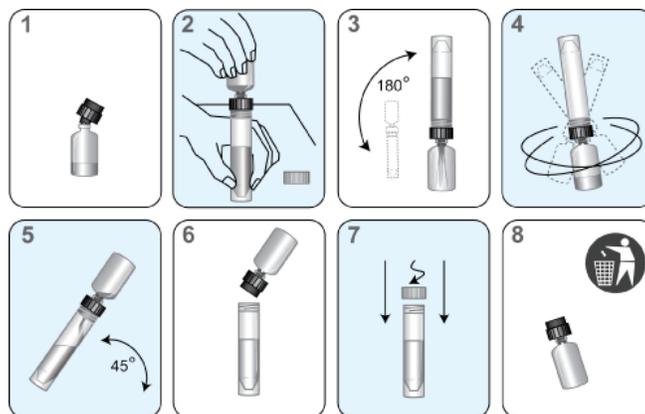


Figura 1. Proceso de reconstitución del Panther System

2. Preparación del reactivo de captura seleccionada de trabajo (wTCR)
 - a. Empareje los frascos apropiados de TCR e IC.
 - b. Compruebe los números de lote de los reactivos en la hoja de códigos de barras del lote maestro para asegurarse de que se han emparejado los reactivos adecuados en el kit.
 - c. Abra el frasco de TCR y ponga el tapón sobre una superficie de trabajo cubierta y limpia.
 - d. Abra el frasco de control interno (IC) y vierta todo su contenido en el frasco de TCR. Es normal que quede una pequeña cantidad de líquido en el frasco de IC.
 - e. Tape el frasco de TCR y agite la solución con una rotación moderada para mezclar el contenido. Evite que se forme espuma durante este paso.
 - f. Anote las iniciales del usuario y la fecha actual en la etiqueta.
 - g. Deseche el frasco de IC y el tapón.
3. Preparación del reactivo de selección
 - a. Verifique que el número de lote del frasco de reactivo coincida con el número de lote de la hoja de códigos de barras del lote maestro.
 - b. Anote las iniciales del usuario y la fecha actual en la etiqueta.

Nota: Mezcle bien todos los reactivos mediante inversión moderada antes de cargarlos en el sistema. Evite la formación de espuma durante la inversión de los reactivos.

C. Preparación de reactivos reconstituidos previamente

1. Los reactivos de amplificación, enzimático y de sonda previamente reconstituidos deben alcanzar la temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C) antes de que se inicie el ensayo.

Opción: Para que alcancen la temperatura ambiente, los reactivos de amplificación, enzimático y de sonda reconstituidos pueden disponerse en un balancín para tubos configurado a 20 RPM (o equivalente) durante un mínimo de 25 minutos.

2. Si el reactivo de sonda reconstituido contiene precipitado que no se disuelve a temperatura ambiente, caliente el frasco tapado a una temperatura que no supere los 62 °C entre 1 y 2 minutos. Tras este paso de calentamiento, el reactivo de sonda se puede utilizar aunque queden residuos del precipitado. Mezcle el reactivo de sonda por inversión, evitando que se forme espuma, antes de cargarlo en el sistema.
3. Mezcle bien cada reactivo mediante inversión moderada antes de cargarlo en el sistema. Evite la formación de espuma durante la inversión de los reactivos. Este paso puede omitirse si los reactivos se cargan en el sistema directamente tras realizar la mezcla en el balancín para tubos.
4. No rellene los frascos de reactivo. El Panther System reconocerá y rechazará los frascos que se hayan rellenado.
5. *Es necesario que la mezcla de los reactivos sea adecuada para conseguir los resultados del ensayo previstos.*

D. Manipulación de muestras con un tubo de lisado de muestras Panther Fusion o un tubo de transferencia de muestras Aptima

Nota: *Prepare los especímenes siguiendo las instrucciones de procesamiento de especímenes indicadas en la sección Recogida y almacenamiento de especímenes antes de cargarlos en el Panther System.*

1. Inspeccione los tubos de muestras antes de cargarlos en la gradilla. Si un tubo de muestras contiene burbujas o tiene un volumen inferior al que se observa generalmente, golpee moderadamente la parte inferior del tubo para transferir el contenido al fondo.

Nota: *En el caso de muestras transferidas al tubo de lisado de muestras Panther Fusion o al tubo de transferencia de muestras Aptima, para evitar un error de procesamiento, asegúrese de añadir el volumen de espécimen adecuado al tubo. Cuando se añade al tubo el espécimen recogido adecuado, hay volumen suficiente para realizar 3 extracciones de ácido nucleico.*

E. Manipulación de especímenes con el tubo de lisado de muestras Panther Fusion

1. Prepare los especímenes siguiendo las instrucciones de procesamiento de especímenes indicadas en la sección *Recogida y almacenamiento de especímenes*.

Nota: *En el caso de muestras transferidas al tubo de lisado de muestras Hologic, para evitar un error de procesamiento, asegúrese de añadir el volumen de espécimen adecuado al tubo.*

Nota: *Cuando se añade el espécimen recogido adecuado al tubo de lisado de muestras Hologic (PRD-06554), hay volumen suficiente para realizar 2 extracciones de ácido nucleico.*

Nota: *Al utilizar el software del Aptima SARS-CoV-2 Assay con un tubo sin tapar, quite el tapón de los controles positivo y negativo antes de cargarlos en el Panther System.*

Nota: *Para el tubo de carga directa mejorado (kit de recogida RespDirect), hay suficiente volumen para realizar 4 extracciones de ácido nucleico.*

F. Preparación del sistema

1. Prepare el sistema de acuerdo con las instrucciones del *Manual del usuario del Panther/Panther Fusion System* y las *Notas del procedimiento*. Asegúrese de utilizar las gradillas para reactivos y los adaptadores de TCR del tamaño adecuado.
2. Cargue las muestras.

Notas del procedimiento

A. Controles

1. Para trabajar correctamente con el software Aptima Assay para el Panther System, se requieren un par de controles. Los controles positivo y negativo Aptima SARS-CoV-2 pueden cargarse en cualquier posición de la gradilla o en cualquier carril del compartimento de muestras en el Panther System. El pipeteo del espécimen del paciente comenzará cuando se cumpla una de las dos siguientes condiciones:
 - a. El sistema está procesando actualmente un par de controles.
 - b. Existen resultados válidos para controles registrados en el sistema.
2. Una vez que los tubos de controles se hayan pipeteado y se estén procesando para un kit de reactivos específico, los especímenes del paciente pueden analizarse con el kit asociado hasta 24 horas, a menos que:
 - a. Los resultados de los controles no sean válidos.
 - b. Se retire del sistema el kit de reactivos de ensayo asociado.
 - c. El kit de reactivos de ensayo asociado haya excedido los límites de estabilidad.
3. Cada tubo de control Aptima se puede analizar una vez. Los intentos de pipetear más de una vez del tubo pueden dar lugar a errores de procesamiento.
4. El pipeteo del espécimen del paciente comienza cuando se cumple una de las dos condiciones siguientes:
 - a. Existen resultados válidos para controles registrados en el sistema.
 - b. El sistema está procesando actualmente un par de controles.

B. Temperatura

La temperatura ambiente se define como entre 15 °C y 30 °C.

C. Polvo de guantes

Como sucede en cualquier sistema de reactivos, el exceso de polvo en algunos guantes puede ser causa de contaminación de los tubos abiertos. Se recomienda utilizar guantes sin polvo.

D. Protocolo de control de la contaminación del laboratorio para el Panther System

Existen numerosos factores específicos de los laboratorios que pueden contribuir a la contaminación, incluido el volumen de la prueba, el flujo de trabajo, la prevalencia de la enfermedad y otras actividades de laboratorio. Estos factores deben tenerse en consideración al establecer la frecuencia de control de la contaminación. Los intervalos para el control de la contaminación deben establecerse en función de las prácticas y los procedimientos de cada laboratorio.

Para controlar la contaminación del laboratorio, se puede realizar el siguiente procedimiento mediante el uso del kit de recolección de muestras de hisopado unisex Aptima para especímenes de hisopado endocervical y uretral masculino:

1. Etiquete los tubos de transporte de la torunda con los números correspondientes a las áreas que se van a analizar.
2. Retire la torunda de recogida de especímenes (torunda con vástago azul y texto impreso verde) de su embalaje, humedezca la torunda en el medio de transporte de muestras (STM) y aplique la torunda en el área designada ejerciendo un movimiento circular.

3. Inserte inmediatamente la torunda en el tubo de transporte.
 4. Rompa con cuidado el bastoncillo de la torunda por la línea marcada; tenga cuidado de que el contenido no salpique.
 5. Vuelva a tapar bien el tubo de transporte de la torunda.
 6. Repita los pasos del 2 al 5 en todas las áreas en las que se vaya a aplicar la torunda.
- E. Si los resultados son positivos, consulte *Interpretación de resultados*. Para obtener información adicional específica para el Panther System sobre el control de la contaminación, consulte a la asistencia técnica de Hologic.

Control de calidad

El Panther System puede invalidar el resultado de un espécimen o un ciclo si se producen problemas durante la ejecución del ensayo. Los especímenes con resultados no válidos deben analizarse de nuevo.

Controles negativo y positivo

Para generar resultados válidos, debe analizarse un conjunto de controles del ensayo. Debe analizarse una réplica del control de ensayo negativo y del control de ensayo positivo cada vez que se cargue un nuevo kit en el Panther System o cuando el conjunto actual de controles válidos haya caducado.

El Panther System está configurado para que los controles de ensayo se ejecuten en un intervalo especificado por el administrador de hasta 24 horas. El software del Panther System alerta al usuario cuando es necesario ejecutar controles de ensayo y no se iniciarán nuevas pruebas hasta que se hayan cargado los controles de ensayo y se haya iniciado su procesamiento.

Durante el procesamiento, el Panther System verifica automáticamente los criterios de aceptación de los controles de ensayo. Para generar resultados válidos, los controles de ensayo deben superar una serie de comprobaciones de validez realizadas por el Panther System.

Si los controles de ensayo superan todas las comprobaciones de validez, se considerarán válidos durante el intervalo de tiempo especificado por el administrador. Cuando haya transcurrido dicho intervalo de tiempo, el Panther System invalidará los controles de ensayo, lo que requiere que se analice un nuevo conjunto de controles de ensayo antes de iniciar el procesamiento de nuevas muestras.

Si alguno de los controles de ensayo no supera las comprobaciones de validez, el Panther System invalida automáticamente las muestras afectadas y exige que se analice un nuevo conjunto de controles de ensayo antes de iniciar el procesamiento de nuevas muestras.

Control interno

Se añade un control interno a cada muestra con el wTCR. Durante el procesamiento, el software del Panther System verifica automáticamente los criterios de validación del control interno. La detección del control interno no es necesaria para las muestras que son positivas por SARS-CoV-2. El control interno debe detectarse en todas las muestras que sean negativas para las dianas de SARS-CoV-2; las muestras que no cumplan esos criterios se notificarán como no válidas. Deberá repetirse el análisis de todas las muestras con un resultado no válido.

El Panther System se ha diseñado para verificar con precisión los procesos cuando los procedimientos se realizan según las instrucciones indicadas en este prospecto y el *Manual del usuario del Panther/Panther Fusion System*.

Interpretación de resultados

El Panther System determina automáticamente los resultados de la prueba para muestras y controles. Un resultado de prueba puede ser negativo, positivo o no válido.

La Tabla 1 muestra los posibles resultados notificados en un ciclo válido y las interpretaciones de los resultados.

Tabla 1: Interpretación de resultados

Resultado de SARS-CoV-2	Resultado de IC	Interpretación
Neg	Válido	SARS-CoV-2 no detectado.
POS	Válido	SARS-CoV-2 detectado.
No válido	No válido	No válido. Se ha producido un error en la generación del resultado; volver a analizar la muestra.

Nota: La detección del control interno no es necesaria para las muestras que son positivas por SARS-CoV-2.

Interpretación de resultados para muestras mezcladas

Negativo: los resultados negativos de las pruebas de muestras mezcladas no deben considerarse definitivos. Si los signos y síntomas clínicos del paciente son incoherentes con un resultado negativo y los resultados son necesarios para el control del paciente, se debería considerar realizar una prueba individual para el paciente. El uso de mezclas de muestras está indicado para cualquier espécimen que haya generado resultados negativos.

Positivo: los especímenes incluidos en una mezcla de muestras con un resultado positivo se deben analizar individualmente antes de notificar el resultado. Es posible que los especímenes con carga viral baja no se detecten en mezclas de muestras como consecuencia de la sensibilidad reducida de las pruebas de mezclas.

No válido: los especímenes con un resultado no válido deben analizarse individualmente antes de notificar el resultado. No obstante, en casos en los que el ciclo no sea válido, repetir la prueba de los especímenes mezclados puede resultar apropiado según el flujo de trabajo del laboratorio y el plazo requerido para la notificación de los resultados.

Limitaciones

- A. El uso de este ensayo está limitado al personal con la formación debida en el procedimiento. El incumplimiento de estas instrucciones puede generar resultados erróneos.
- B. La obtención de resultados fiables depende de la adecuación de la recogida, el transporte, el almacenamiento y el procesamiento de los especímenes.
- C. Evite la contaminación siguiendo las prácticas adecuadas de laboratorio y los procedimientos especificados en este prospecto.
- D. Un resultado positivo indica la detección de ácido nucleico del virus correspondiente. El ácido nucleico puede persistir aun después de que el virus ya no sea viable.
- E. El uso del Aptima SARS-CoV-2 Assay para el cribado de la población general asintomática está indicado como parte de un plan de control de la infección que puede incluir medidas preventivas adicionales, como un plan predefinido de pruebas en serie o pruebas dirigidas a personas de alto riesgo. Los resultados negativos deben considerarse presuntivos y no descartan la infección actual o futura adquirida a través de transmisión comunitaria u otras exposiciones. Los resultados negativos deben considerarse en el contexto de las exposiciones recientes del individuo, así como su historial y la presencia de signos y síntomas clínicos coherentes con la COVID-19.
- F. Puede que las personas asintomáticas con infección por COVID-19 no diseminen una cantidad de virus suficiente para alcanzar el límite de detección de la prueba, lo que genera un resultado negativo falso.
- G. Sin la presencia de síntomas, es difícil determinar si las personas asintomáticas se han sometido a prueba demasiado tarde o demasiado pronto. Por lo tanto, los resultados negativos de personas asintomáticas pueden incluir a personas que se han sometido a prueba demasiado pronto y pueden generar un resultado positivo más adelante, personas que se han sometido a prueba demasiado tarde y pueden presentar evidencia serológica de infección, o personas que no han tenido infección.
- H. Se han validado los siguientes tipos de VTM/UTM:
- Formulaciones MicroTest Remel, M4, M4RT, M5 o M6
 - Medio de transporte universal Copan
 - Medio de transporte viral universal BD

Nota: No utilice medios que puedan contener tiocianato de guanidino ni ningún otro material que contenga guanidina.

Rendimiento del Panther SARS-CoV-2 Assay

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica (límite de detección o LDD) del Aptima SARS-CoV-2 Assay se determinó mediante el análisis de diluciones en serie de muestras de UTM/VTM de hisopado nasofaríngeo clínico negativo procesado, enriquecidas con virus SARS-CoV-2 cultivado inactivado (USA-WA1/2020; BEI Resources; NR-52281) y la norma internacional de la OMS para el SARS-CoV-2 (NIBSC 20/146). Para el virus cultivado. Se evaluaron diez réplicas de cada dilución en serie empleando dos lotes de reactivos de ensayo en dos sistemas Panther System. Se determinó que el LDD era 0,01 TCID₅₀/mL en la muestra de prueba y se verificó analizando 20 réplicas adicionales con un lote de reactivos de ensayo. También se confirmó el LDD empleando un medio de recogida de hisopado de salino, Amies líquido o medio de transporte de muestras (STM). Para la norma internacional de la OMS, se analizó un mínimo de 24 réplicas con cada uno de los tres lotes de reactivos mediante análisis Probit para cada lote y se confirmó con 24 réplicas adicionales utilizando un solo lote. La concentración más baja a la que se observó una detección ≥95 % fue de 87,5 IU/mL (224 IU/mL en la muestra pura sin procesar). La confirmación del LDD también se realizó con el kit de recogida RespDirect en 24 réplicas con un solo lote de reactivo y se observó una detección de ≥95 % a 27,7-87,5 IU/mL.

Se llevó a cabo un estudio con un diseño similar para determinar la sensibilidad analítica del Aptima SARS-CoV-2 Assay con especímenes de saliva. Una matriz de especímenes de saliva clínicos negativos mezclados se enriqueció con virus SARS-CoV-2 cultivado inactivado (USA-WA1/2020; BEI Resources: NR-52281). Se determinó que el LDD era 0,01 DICT₅₀/mL en la muestra de prueba, lo que corresponde a una concentración de 0,13 DICT₅₀/mL en el espécimen de saliva recogido.

La sensibilidad analítica del Aptima SARS-CoV-2 Assay se evaluó adicionalmente empleando material procedente de tres proveedores comerciales. Las diluciones en serie del material de referencia se realizaron en STM y se analizaron 20 o más réplicas en cada nivel utilizando cada uno de los dos lotes de reactivo de ensayo en dos sistemas Panther System. Los materiales de referencia y los niveles de dilución más bajos que resultaron en un porcentaje ≥95 % de detección se reflejan en la Tabla 2.

Tabla 2: Evaluación de la sensibilidad analítica del material de referencia comercial

Proveedor	Nombre	N.º de referencia	N.º de lote	Sensibilidad analítica
ZeptoMetrix	Control de ciclo externo de SARS-CoV-2	NATSARS(COV2)-ERC	324332	83 copias/mL
SeraCare	Material de referencia de SARS-Cov-2 AccuPlex	0505-0126	10483977	83 copias/mL
Exact Diagnostic	SARS-CoV-2 estándar	COV019	20033001	83 copias/mL

Sensibilidad analítica con el flujo de trabajo del tubo de transferencia de muestras Aptima

La sensibilidad analítica (límite de detección) determinada de 0,01 DICT₅₀/mL del Aptima SARS-CoV-2 Assay se confirmó utilizando el flujo de trabajo de preparación de especímenes del tubo de transferencia de muestras Aptima. La confirmación se obtuvo empleando virus SARS-CoV-2 cultivado inactivado (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) en especímenes de hisopado nasofaríngeo (NP) clínicos negativos, salino, Amies líquido y medio de transporte de muestras (STM), analizando 20 réplicas con un lote de reactivo (Tabla 3).

Tabla 3: Confirmación del LDD con el flujo de trabajo de transferencia de muestras Aptima

Diana	Matriz	N válido	N positivo	% positivo	Media de kRLU	Desv. est. kRLU	%CV
Virus SARS-CoV-2 inactivado	Hisopado NP	20	20	100 %	1063	61	5,8 %
	STM	20	20	100 %	1064	116	10,9 %
	Salino	20	20	100 %	1102	60	5,4 %
	Amies líquido	20	20	100 %	1101	51	4,7 %

Inclusividad

La inclusividad del Aptima SARS-CoV-2 Assay se evaluó mediante el análisis *in silico* de los oligos de captura seleccionada, los primers de amplificación y las sondas de detección del ensayo en relación con 9896 secuencias de SARS-CoV-2 disponibles en las bases de datos genéticas de NCBI y GISAID. Cualquier secuencia con información ausente o ambigua se eliminó del análisis, resultando en 9879 secuencias evaluadas para la primera región diana del ensayo y en 9880 para la segunda. El análisis *in silico* mostró un 100 % de homología a los oligos del ensayo de ambos sistemas diana para 9749 (98,5 %) de las secuencias evaluadas y un 100 % de homología para los oligos del ensayo de al menos un sistema diana para las 9896 secuencias. No hubo secuencias evaluadas con faltas de coincidencia identificadas que predijeran cualquier efecto sobre la unión o el rendimiento de ambos sistemas diana.

Especificidad analítica e interferencia microbiana

La especificidad analítica del Aptima SARS-CoV-2 Assay se evaluó analizando 30 microorganismos que representan patógenos respiratorios comunes o especies estrechamente relacionadas (Tabla 4). Las bacterias se analizaron a 10⁶ UFC/mL y los virus a 10⁵ DICT₅₀/mL, excepto en los casos indicados. Los microorganismos se analizaron con y sin la presencia del virus SARS-CoV-2 inactivado a 3x LDD. La especificidad analítica del Aptima SARS-CoV-2 Assay fue del 100 % sin evidencia de interferencia microbiana.

Además de la prueba de microorganismos, se realizó un análisis *in silico* para evaluar la especificidad del ensayo en relación con los microorganismos recogidos en la Tabla 4. El análisis *in silico* no mostró ninguna reactividad cruzada probable con ninguna de las 112 secuencias del GenBank evaluadas.

Tabla 4: Microorganismos de interferencia microbiana y especificidad analítica del Aptima SARS-CoV-2 Assay

Microorganismo	Concentración	Microorganismo	Concentración
Coronavirus humano 229E	1E+5 DICT ₅₀ /mL	Virus de la parainfluenza 1	1E+5 DICT ₅₀ /mL
Coronavirus humano OC43	1E+5 DICT ₅₀ /mL	Virus de la parainfluenza 2	1E+5 DICT ₅₀ /mL
Coronavirus humano HKU1 ¹	1E+6 copias/mL	Virus de la parainfluenza 3	1E+5 DICT ₅₀ /mL
Coronavirus humano NL63	1E+4 DICT ₅₀ /mL	Virus de la parainfluenza 4	1E+3 DICT ₅₀ /mL
Coronavirus SARS ¹	1E+6 copias/mL	Influenza A	1E+5 DICT ₅₀ /mL
Coronavirus MERS	1E+4 DICT ₅₀ /mL	Influenza B	2E+3 DICT ₅₀ /mL
Adenovirus (p. ej., C1 Ad. 71)	1E+5 DICT ₅₀ /mL	Enterovirus (p. ej., EV68)	1E+5 DICT ₅₀ /mL
Metapneumovirus humano (hMPV)	1E+6 DICT ₅₀ /mL	Rinovirus	1E+4 DICT ₅₀ /mL
Virus respiratorio sincitial	1E+5 DICT ₅₀ /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1E+6 UFC/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1E+6 UFI/mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1E+6 DICT ₅₀ /mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	1E+6 UFC/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1E+6 UFC/mL
<i>Bordetella pertussis</i>	1E+6 UFC/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1E+6 UFC/mL
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1E+6 nuc/mL	<i>Streptococcus salivarius</i>	1E+6 UFC/mL
<i>Candida albicans</i>	1E+6 UFC/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1E+6 UFC/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+6 UFC/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1E+6 UFC/mL
Lavado nasal humano combinado ² : para representar la diversa flora microbiana presente en el tracto respiratorio humano	N/A		

¹ El virus cultivado y el ácido nucleico purificado del genoma completo para el coronavirus humano HKU1 y el coronavirus SARS no se encuentran fácilmente disponibles. Se utilizaron los IVT de los coronavirus HKU1 y SARS correspondientes a las regiones del gen ORF1ab diana del ensayo para evaluar la reactividad cruzada y la interferencia microbiana.

² En lugar de evaluar lavados nasales humanos mezclados, se analizaron 30 especímenes de hisopado NP clínicos negativos individuales para representar la diversa flora microbiana en el tracto respiratorio humano.

Equivalencia del dispositivo de recogida

La equivalencia entre las muestras NP recogidas en VTM/UTM y las muestras NP y NS recogidas en RespDirect (eSTM) se evaluó analizando muestras negativas individuales y paneles positivos artificiales preparados a partir de muestras de hisopado NP y NS clínicas negativas emparejadas recogidas de pacientes con síntomas de infección respiratoria. Los paneles artificiales se prepararon mediante el enriquecimiento de muestras NP y NS emparejadas de donantes individuales con la norma internacional de la OMS para el SARS-CoV-2 a 2X y 5X LDD.

Los resultados de los paneles negativos y artificiales mostraron una concordancia similar entre los dos dispositivos de recogida y los tipos de muestras (Tabla 5).

Tabla 5: Resultados de paneles negativos y artificiales compuestos por muestras clínicas individuales emparejadas, recogidas con cada dispositivo de recogida y enriquecidas con SARS-CoV-2

Analito	Concentración de muestras	N por dispositivo de recogida	% de concordancia de VTM/UTM	% de concordancia de RespDirect-NP	% de concordancia de RespDirect-NS
Ninguno (muestra negativa)	0	150	99,3	97,3	100
SARS-CoV-2	2X LDD	50	100	100	100
	5X LDD	50	100	100	100

Rendimiento clínico

Rendimiento clínico en muestras de hisopado nasofaríngeo utilizando UTM/VTM

El rendimiento clínico del Aptima SARS-CoV-2 Assay se evaluó en comparación con el Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay (Hologic, Inc.) utilizando un panel de especímenes clínicos remanentes. Para el estudio, se recogieron especímenes nasofaríngeos clínicos remanentes de pacientes estadounidenses con signos y síntomas de infección respiratoria.

Se calculó la concordancia de porcentaje positivo (PPA) y la concordancia de porcentaje negativo (NPA) en relación con el ensayo Panther Fusion como resultado de referencia, según se muestra en la Tabla 6. El Aptima SARS-CoV-2 Assay mostró concordancias positiva y negativa del 100 % y el 98,2 %, respectivamente.

El aspirado/lavado nasofaríngeo, los aspirados nasales, el hisopado nasal y el hisopado nasal de los cornetes medios son especímenes aceptables para el análisis de infecciones respiratorias virales. Sin embargo, el rendimiento de estos tipos de espécimen no se ha evaluado específicamente con el Aptima SARS-CoV-2 Assay.

Tabla 6: Concordancia clínica del Aptima SARS-CoV-2 Assay

		Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay	
		Positivo	Negativo
Aptima SARS-CoV-2 Assay	Positivo	50	1
	Negativo	0	54

Concordancia de porcentaje positivo: (CI del 95 %): 100 % (92,9 %-100 %)

Concordancia de porcentaje negativo: (CI del 95 %): 98,2 % (90,4 %-99,7 %)

Concordancia general: (CI del 95 %): 99,0 % (94,8 %-99,8 %)

Rendimiento clínico en muestras de hisopado nasal anterior recogidas con el kit de recogida RespDirect

En este estudio multicéntrico, se evaluó el rendimiento clínico del Aptima SARS-CoV-2 Assay en muestras de hisopado nasal anterior (ANS) recogidas con el nuevo hisopo de recogida RespDirect en medio de transporte de muestras mejorado (eSTM) de personas que presentaban síntomas de infección respiratoria que coinciden con la COVID-19. Se recogieron prospectivamente dos muestras de cada sujeto, una muestra en medio de transporte viral (VTM) recogida por un profesional sanitario cualificado (HCP) empleando un hisopo flocado estándar y una muestra en RespDirect eSTM recogida por el HCP o el paciente (bajo la supervisión del HCP) utilizando el hisopo de recogida RespDirect. Todas las muestras de hisopado de ANS incluidas en este estudio se recogieron entre enero de 2023 y febrero de 2023.

Todas las muestras de ANS en eSTM RespDirect se analizaron con el Aptima SARS-CoV-2 Assay en tres centros de pruebas clínicas de EE. UU. Todas las muestras de ANS en VTM se analizaron con dos NAAT con autorización de uso de emergencia para determinar el estado de infección por SARS-CoV-2 en función de un algoritmo de comparación compuesto. Toda muestra positiva en cualquiera de los ensayos comparativos arrojaba un estado positivo de infección por SARS-CoV-2; los resultados de ambos ensayos comparativos debían ser negativos para determinar un estado negativo de infección por SARS-CoV-2. Se calcularon los

porcentajes de concordancia positiva (PPA) y negativa (NPA) en relación con el estado de infección por SARS-CoV-2.

El PPA y el NPA generales fueron del 96,1 % y del 97,1 %, respectivamente, para el Aptima SARS-CoV-2 Assay en muestras de ANS recogidas en eSTM RespDirect de personas sintomáticas, como se muestra en la Tabla 7. Los valores de Ct para las muestras de hisopado de ANS con estado positivo de infección por SARS-CoV-2 oscilaron entre 18,18 y 35,71 (media: 27,14) para NAAT 1 y 15,3 y 44,5 (media: 26,50) para NAAT 2. Las cinco muestras de ANS con resultados positivos falsos no se volvieron a analizar con una NAAT alternativa.

Tabla 7: Rendimiento clínico en muestras de ANS en eSTM RespDirect

		Estado de infección por SARS-CoV-2	
		Positivo	Negativo
General	Positivo	49	5
	Negativo	2	169
		PPA: 96,1 % (86,8 % - 98,9 %)	
		NPA: 97,1 % (93,5 % - 98,8 %)	

Rendimiento clínico con panel artificial

El rendimiento clínico del Aptima SARS-CoV-2 Assay con el flujo de trabajo de preparación de especímenes del tubo de transferencia de muestras Aptima se evaluó en comparación con un panel de especímenes artificiales. Para el estudio, se analizó un panel de 115 especímenes nasofaríngeos clínicos remanentes utilizando los flujos de trabajo del tubo de lisado de muestras Panther Fusion (tubo de lisado de muestras) y del tubo de transferencia de muestras Aptima. Todos los especímenes se recogieron de pacientes estadounidenses con signos y síntomas de infección respiratoria. El panel consistió en 65 especímenes positivos por SARS-CoV-2 y 50 especímenes negativos por SARS-CoV-2. De los 65 especímenes positivos, 40 estaban en concentraciones de 0,5-2x LDD y 25 en concentraciones de 3-5x LDD empleando virus SARS-CoV-2 cultivado inactivado (USA-QA1/2020; BEI Resources; NR-52281) como diana.

La concordancia de porcentaje positivo (PPA) y la concordancia de porcentaje negativo (NPA) para ambos flujos de trabajo de preparación de especímenes se calcularon en relación al resultado previsto del panel de especímenes artificiales, como se muestra en la Tabla 8 para el tubo de transferencia de muestras Aptima y en la Tabla 9 para el tubo de lisado de muestras. Las características de detección para los especímenes artificiales se calcularon en función de la concentración diana, como se muestra en la Tabla 10. Ambos flujos de trabajo de preparación de especímenes mostraron una concordancia del 100 % para los paneles evaluados.

Tabla 8: Rendimiento del flujo de trabajo del tubo de transferencia de muestras Aptima con respecto a los resultados previstos

		Resultado previsto		
		Positivo	Negativo	Total
Resultado del tubo de transferencia de muestras Aptima	Positivo	65	0	65
	Negativo	0	50	50
	Total	65	50	115

Concordancia general: 100 % (96,8 %-100 %)

Concordancia positiva: 100 % (94,4 %-100 %)

Concordancia negativa: 100 % (92,9 %-100 %)

Tabla 9: Rendimiento del flujo de trabajo del tubo de lisado de muestras con respecto a los resultados previstos

		Resultado previsto		
		Positivo	Negativo	Total
Resultado del tubo de lisado de muestras	Positivo	65	0	65
	Negativo	0	50	50
	Total	65	50	115

Concordancia general: 100 % (96,8 %-100 %)

Concordancia positiva: 100 % (94,4 %-100 %)

Concordancia negativa: 100 % (92,9 %-100 %)

Tabla 10: Características de detección para especímenes de hispado nasofaríngeo artificiales

Conc. objetivo	Flujo de trabajo de muestras del tubo de transferencia de muestras Aptima						Flujo de trabajo de muestras del tubo de lisado de muestras					
	n válido	n positivo	% positivo	Media de kRLU	Desv. est. kRLU	%CV	n válido	n positivo	% positivo	Media de kRLU	Desv. est. kRLU	%CV
Neg	50	0	0	299	9,7	3,2	50	0	0	300	9,3	3,1
0,5x LDD	10	10	100	1050	208,5	19,9	10	10	100	1153	113,0	9,8
1,0x LDD	10	10	100	1176	102,1	8,7	10	10	100	1205	24,3	2,0
1,5x LDD	10	10	100	1222	31,6	2,6	10	10	100	1223	21,9	1,8
2,0x LDD	10	10	100	1225	22,6	1,8	10	10	100	1237	26,0	2,1
3,0x LDD	10	10	100	1228	13,6	1,1	10	10	100	1215	25,5	2,1
4,0x LDD	5	5	100	1238	16,7	1,4	5	5	100	1212	12,5	1,0
5,0x LDD	10	10	100	1237	18,2	1,5	10	10	100	1246	28,3	2,3

Rendimiento clínico con especímenes positivos infectados de forma natural

El rendimiento clínico del Aptima SARS-CoV-2 Assay con el flujo de trabajo de preparación de especímenes del tubo de transferencia de muestras Aptima se evaluó en comparación con el flujo de trabajo del tubo de lisado de muestras analizado con los ensayos Aptima y Panther Fusion SARS-CoV-2. Para el estudio, se prepararon tres diluciones de 15 especímenes de hisopado nasofaríngeo únicos positivos por SARS-CoV-2 y se procesaron utilizando ambos flujos de trabajo. Previamente, se determinó que las muestras de SARS-CoV-2 eran positivas empleando un ensayo molecular ajeno a Hologic.

La concordancia de porcentaje positivo entre el Aptima SARS-CoV-2 Assay utilizando los flujos de trabajo del tubo de transferencia de muestras Aptima y del tubo de lisado de muestras fue del 97,5 % (87,1 %-99,6 %) y del 100 % (91,0 %-100 %) respectivamente, al compararla con el Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay utilizando el flujo de trabajo del tubo de lisado de muestras como referencia. La concordancia de porcentaje positivo del flujo de trabajo del tubo de transferencia de muestras Aptima fue del 95,0 % (83,5 %-98,6 %) al compararla con el flujo de trabajo del tubo de lisado de muestras como referencia.

Rendimiento clínico con especímenes de saliva

El rendimiento clínico del Aptima SARS-CoV-2 Assay con especímenes de saliva se evaluó en comparación con los especímenes de hisopado NP de 303 sujetos que se analizaron simultáneamente. En el momento de la prueba, de los 303 sujetos, 160 (52,8 %) presentaban síntomas leves y 143 (47,2 %) eran asintomáticos. Se calculó la concordancia de porcentaje positivo (PPA) y la concordancia de porcentaje negativo (NPA) para los especímenes de saliva en relación con especímenes de hisopado NP como resultado de referencia, según se muestra en la Tabla 11. El Aptima SARS-CoV-2 Assay mostró concordancias positiva y negativa del 87,0 % y el 99,2 %, respectivamente, entre los tipos de espécimen.

Tabla 11: Concordancia clínica del Aptima SARS-CoV-2 Assay entre los especímenes de saliva y de hisopado NP

		Hisopado NP	
		Positivo	Negativo
Saliva	Positivo	47	2
	Negativo	7	245

Nota: Dos (2) especímenes generaron resultados no válidos.

Concordancia de porcentaje positivo (CI del 95 %): 87,0 % (83,0 %-96,0 %)

Concordancia de porcentaje negativo (CI del 95 %): 99,2 % (97,1 %-99,9 %)

Rendimiento clínico en personas asintomáticas

El rendimiento clínico del Aptima SARS-CoV-2 Assay en personas que no presentan signos o síntomas de infección respiratoria (personas asintomáticas) se evaluó en comparación con un ensayo molecular con autorización de uso de emergencia (EUA). Mediante el uso del ensayo EUA comparador, se evaluaron especímenes de hisopado nasofaríngeo de pacientes estadounidenses recogidos prospectivamente, que incluían 45 especímenes positivos por SARS-CoV-2 y 315 especímenes negativos por SARS-CoV-2. La PPA y la NPA se calcularon en relación a los resultados del ensayo EUA comparador. La PPA y la NPA fueron del 100 % y el 96,5 %, respectivamente, para el Aptima SARS-CoV-2 Assay en personas asintomáticas, como se muestra en la Tabla 12.

Tabla 12: Concordancia clínica en especímenes de hisopado NP de personas asintomáticas

		Ensayo EUA	
		Positivo	Negativo
Aptima SARS-CoV-2 Assay	Positivo	45	11
	Negativo	0	304

Concordancia de porcentaje positivo (PPA): 100 % (92,1 %-100 %)

Concordancia de porcentaje negativo (NPA): 96,5 % (93,9 %-98,0 %)

Seis (6) de los 11 especímenes de hisopado NP que generaron resultados positivos falsos se confirmaron como positivos tras la repetición del análisis con el ensayo EUA comparador. Los valores de umbral de ciclo (Ct) de estas 6 muestras oscilaron entre 35,5 y 38,9, lo que sugiere la presencia de una carga viral baja.

Rendimiento clínico al mezclar hasta 5 especímenes antes de la prueba

Se evaluó el rendimiento clínico del Aptima SARS-CoV-2 Assay en mezclas compuestas por hasta 5 especímenes. Para el estudio, se evaluó un tamaño de mezcla de 5 especímenes que incluyó mezclas de especímenes positivos y negativos. Cada mezcla de especímenes positivos estaba formada por un espécimen positivo y el resto negativos, mientras que las mezclas de especímenes negativos constaban solo de especímenes negativos. Para el estudio, se evaluaron 50 mezclas de especímenes positivos y 20 mezclas de especímenes negativos. Los especímenes positivos utilizados en el estudio cubrieron el rango detectable del ensayo e incluyeron un 20 % de especímenes positivos bajos. Los especímenes que se incluyeron en el estudio del rendimiento clínico de las mezclas se seleccionaron en función de los resultados de umbral de ciclo (Ct) obtenidos con el Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay. El Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay se utilizó para este fin debido a que el Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay y el Aptima SARS-CoV-2 Assay tienen el mismo LDD cuando se evalúan con un panel de referencia de la FDA (p. ej., 600 NDU/mL). Se determinó que los especímenes positivos bajos incluidos en el estudio tenían un valor de Ct dentro de 1-2 Ct del LDD del Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay. Tanto los especímenes mezclados como los individuales se analizaron con el Aptima SARS-CoV-2 Assay.

Se calculó la concordancia de porcentaje positivo (PPA) y la concordancia de porcentaje negativo (NPA) en relación con el resultado (individual) previsto, según se muestra en la Tabla 13. Todos los especímenes positivos evaluados generaron un resultado positivo en la mezcla. Dado que los valores de kRLU del ensayo Aptima no se corresponden con la concentración diana, no se llevaron a cabo análisis de señal y sensibilidad *in silico*.

Tabla 13: Concordancia de especímenes individuales y mezclados con un tamaño de mezcla de 5

		Resultado del espécimen individual		
		Positivo	Negativo	Total
Resultado de la mezcla de 5	Positivo	50	0	50
	Negativo	0	20	20
	Total	50	20	70

Concordancia general: 100 % (94,8 %-100,0 %)

Concordancia positiva: 100 % (92,9 %-100,0 %)

Concordancia negativa: 100 % (83,9 %-100,0 %)

Rendimiento clínico al mezclar hasta 5 especímenes de pacientes asintomáticos antes de la prueba

Se evaluó el rendimiento clínico del Aptima SARS-CoV-2 Assay en mezclas de especímenes compuestas por especímenes recogidos de pacientes asintomáticos. Se evaluaron tamaños de mezcla de hasta 5 especímenes con especímenes de pacientes asintomáticos tanto positivos como negativos. Cada mezcla de especímenes positivos estaba formada por un espécimen positivo y el resto negativos, mientras que las mezclas de especímenes negativos constaban solo de especímenes negativos. Para un tamaño de mezcla de tres, se evaluaron 32 mezclas de especímenes positivos y 32 mezclas de especímenes negativos. Para un tamaño de mezcla de cuatro, se evaluaron 36 mezclas de especímenes positivos y 31 mezclas de especímenes negativos. Para un tamaño de mezcla de cinco, se evaluaron 36 mezclas de especímenes positivos y 30 mezclas de especímenes negativos. Los especímenes positivos utilizados en el estudio cubrieron el rango detectable del ensayo y cada tamaño de mezcla incluyó un 25 % de especímenes positivos bajos. Los especímenes incluidos en el estudio del rendimiento clínico se seleccionaron en función de los resultados de Ct obtenidos con el Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay. El Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay se utilizó para este fin debido a que el Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay y el Aptima SARS-CoV-2 Assay tienen el mismo LDD cuando se evalúan con el panel de referencia de la FDA (600 NDU/mL). Se determinó que los especímenes positivos bajos incluidos en el estudio tenían un valor de Ct dentro de 1-2 Ct del LDD del Panther Fusion SARS-CoV-2 Assay. Tanto los especímenes mezclados como los individuales se analizaron con el Aptima SARS-CoV-2 Assay.

Se calculó la concordancia de porcentaje positivo (PPA) y la concordancia de porcentaje negativo (NPA) en relación al resultado (individual) previsto para cada tamaño de mezcla evaluado, según se muestra en la Tabla 14, la Tabla 15 y la Tabla 16. Con el tamaño de mezcla de tres, uno de los ocho especímenes evaluados con una concentración diana equivalente o cercana al LDD del ensayo generó un resultado positivo individual, pero no se detectó como parte de una mezcla de especímenes. Con el tamaño de mezcla de cuatro, todos los especímenes positivos evaluados generaron un resultado positivo cuando se analizaron mezclados. Con el tamaño de mezcla de cinco, cinco de los nueve especímenes evaluados con concentraciones diana equivalentes o cercanas al LDD del ensayo generaron un resultado positivo individual, pero no se detectaron como parte de una mezcla de especímenes. Dado que los valores de kRLU del ensayo Aptima no se corresponden con la concentración diana, no se llevaron a cabo análisis de señal y sensibilidad *in silico*.

Tabla 14: Concordancia de especímenes asintomáticos individuales y mezclados con un tamaño de mezcla de 3

		Resultado del espécimen individual		
		Positivo	Negativo	Total
Resultado de la mezcla de 3	Positivo	31	0	31
	Negativo	1	32	33
	Total	32	32	64

Concordancia general: 98,4 % (91,7 %-99,7 %)

Concordancia positiva: 96,9 % (84,3 %-99,4 %)

Concordancia negativa: 100 % (89,3 %-100 %)

Tabla 15: Concordancia de especímenes asintomáticos individuales y mezclados con un tamaño de mezcla de 4

		Resultado del espécimen individual		
		Positivo	Negativo	Total
Resultado de la mezcla de 4	Positivo	36	0	36
	Negativo	0	31	31
	Total	36	31	67

Concordancia general: 100 % (94,6 %-100 %)

Concordancia positiva: 100 % (90,4 %-100 %)

Concordancia negativa: 100 % (89,0 %-100 %)

Tabla 16: Concordancia de especímenes asintomáticos individuales y mezclados con un tamaño de mezcla de 5

		Resultado del espécimen individual		
		Positivo	Negativo	Total
Resultado de la mezcla de 5	Positivo	31	0	31
	Negativo	5	30	35
	Total	36	30	66

Concordancia general: 92,4 % (83,5 %-96,7 %)

Concordancia positiva: 86,1 % (71,3 %-93,9 %)

Concordancia negativa: 100 % (88,6 %-100 %)

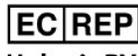
Bibliografía

1. **Organización Mundial de la Salud.** Q&A on coronavirus (COVID-19). 9 de marzo de 2020. Sitio web de la Organización Mundial de la Salud, <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Consultado el 10 de marzo de 2020.
2. **Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.** <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Consultado el 17 de junio de 2020.
3. **Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) in the U.S. Actualizado el 10 de marzo de 2020. Sitio web de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us.html>. Consultado el 10 de marzo de 2020.
4. **Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.** Coronavirus Disease 2019 Information for Travel. Última visita a la página el 8 de marzo de 2020. Sitio web de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/index.html>. Consultado el 10 de marzo de 2020.
5. **Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.** Coronavirus Disease 2019-(COVID-19) Situation Summary. Actualizado el 9 de marzo de 2020. Sitio web de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html>. Consultado el 10 de marzo de 2020.
6. **Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio.** Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Sitio web de CLSI, <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/>. Consultado en septiembre de 2017.

Información de contacto



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 USA



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Para obtener la dirección de correo y el número de teléfono del soporte técnico y la atención al cliente específicos de cada país, visite www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther y Panther Fusion son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Hologic, Inc. o sus filiales en Estados Unidos o en otros países.

Todas las demás marcas comerciales que puedan aparecer en este prospecto pertenecen a sus respectivos propietarios.

Este producto puede estar cubierto por una o más patentes estadounidenses identificadas en www.hologic.com/patents.

©2022-2023 Hologic, Inc. Todos los derechos reservados.

AW-22752-2451 Rev. 005
2023-06