

## Ensayo Aptima® Chlamydia trachomatis

Instrucciones de uso  
Para uso diagnóstico *in vitro*  
Para exportación de EE. UU. únicamente

<b>Información general</b> .....	<b>2</b>
Uso previsto .....	2
Resumen y explicación de la prueba .....	2
Principios del procedimiento .....	3
Resumen de seguridad y rendimiento .....	3
Advertencias y precauciones .....	4
Requisitos de almacenamiento y manipulación de reactivos .....	8
Recogida y almacenamiento de muestras .....	9
<b>Panther System</b> .....	<b>11</b>
Reactivos y materiales suministrados .....	11
Materiales necesarios que deben adquirirse por separado .....	12
Materiales opcionales .....	13
Procedimiento de prueba del Panther System .....	13
Notas de procedimiento .....	16
<b>Interpretación de la prueba: resultados de control de calidad y del paciente</b> .....	<b>18</b>
<b>Limitaciones</b> .....	<b>21</b>
<b>Resultados de los estudios clínicos</b> .....	<b>23</b>
<b>Valores previstos</b> .....	<b>24</b>
Prevalencia .....	24
Valores predictivos positivos y negativos para tasas de prevalencia hipotéticas en Norteamérica .....	25
Distribución de RLU del ensayo Aptima CT en del sistema DTS .....	26
<b>Rendimiento clínico del sistema DTS</b> .....	<b>28</b>
Estudio de muestras clínicas: hisopado endocervical, hisopado uretral masculino, hisopado vaginal y muestras de orina .....	28
Rendimiento clínico del sistema DTS .....	28
Distribución de RLU de los controles Aptima .....	39
<b>Rendimiento clínico del Panther System</b> .....	<b>40</b>
Estudio clínico .....	40
Resultados de rendimiento .....	40
Tablas de estado de infección por Chlamydia trachomatis .....	43
Distribución de RLU de los controles del ensayo Aptima Chlamydia trachomatis .....	45
Estudio de reproducibilidad .....	45
<b>Concordancia de muestras clínicas</b> .....	<b>47</b>
<b>Rendimiento analítico</b> .....	<b>50</b>
Estudio de concordancia del panel clínico enriquecido .....	50
Estudio de sensibilidad analítica .....	50
Especificidad analítica .....	51
Estudio de equivalencia de la especificidad analítica .....	52
Sustancias interferentes .....	52
Estudio de equivalencia de sustancias interferentes .....	52
Recuperación .....	52
Estudio de precisión/reproducibilidad .....	53
Estudio de arrastre .....	53
Estudios de estabilidad de las muestras .....	54
<b>Bibliografía</b> .....	<b>55</b>
<b>Información de contacto e historial de revisiones</b> .....	<b>57</b>

## Información general

### Uso previsto

El ensayo Aptima® *Chlamydia trachomatis* es una prueba de sonda de ácidos nucleicos de amplificación seleccionada que utiliza captura seleccionada y amplificación mediada por la tecnología de transcripción (TMA™) para la detección cualitativa *in vitro* de RNA ribosomal (rRNA) de *Chlamydia trachomatis* (CT) con el fin de ayudar en el diagnóstico de la enfermedad urogenital por clamidia utilizando el Panther® System. El ensayo puede utilizarse para analizar las siguientes muestras de pacientes sintomáticos y asintomáticos: muestras de torundas endocervicales, uretrales masculinas y vaginales recolectadas por personal clínico; muestras de torundas vaginales tomadas por la paciente<sup>1</sup>; y muestras de orina masculina y femenina. Este ensayo también está diseñado para el análisis de muestras ginecológicas, tanto de pacientes sintomáticas como asintomáticas, recogidas en la solución PreservCyt®.

<sup>1</sup> Las muestras de hisopado vaginal recogidas por la paciente son una opción para el cribado de mujeres cuando el examen pélvico no está indicado.

### Resumen y explicación de la prueba

Las infecciones por *Chlamydia trachomatis* son una de las infecciones de transmisión sexual más comunes en todo el mundo. Solamente en Estados Unidos, se comunicaron 1 579 885 casos nuevos de infecciones por CT (481,3 casos por cada 100 000 habitantes) a los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) durante el 2020 (4).

Las clamidias son bacterias intracelulares estrictas, inmóviles y gramnegativas. La especie CT está compuesta por 15 serotipos (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 y L3) que pueden provocar enfermedades en humanos (27). Los serotipos del D al K son la causa principal de infecciones clamidiales genitales en hombres y mujeres (19). *C. trachomatis* puede provocar uretritis no gonocócica, epididimitis, proctitis, cervicitis, salpingitis aguda y enfermedad inflamatoria pélvica (3, 11, 21, 22). Las infecciones por *C. trachomatis* suelen ser asintomáticas tanto en hombres como en mujeres. Los niños nacidos de madres infectadas tienen un riesgo considerablemente mayor de padecer conjuntivitis de inclusión y neumonía por clamidia (1, 8, 20).

Históricamente, se han utilizado varios métodos para la detección de CT en los laboratorios clínicos, incluidos el cultivo celular, la prueba de anticuerpos de inmunofluorescencia directa, el enzimoimmunoensayo y los ensayos de sonda de DNA directa. Las metodologías más recientes de detección de CT utilizan pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (*nucleic acid amplification tests*, NAAT). El cultivo celular se consideró en su día el método de referencia para la detección de CT. Los cultivos son muy específicos, pero diversas publicaciones han demostrado que las NAAT tienen una mayor sensibilidad clínica que los cultivos (2, 7, 12, 23). Debido a su menor sensibilidad clínica y al rendimiento variable entre los distintos laboratorios, muchos laboratorios han sustituido el cultivo por las NAAT.

La primera generación de NAAT para CT tiene problemas tecnológicos que han limitado su rendimiento. Estos problemas incluyen un laborioso procesamiento de las muestras y la inhibición de las muestras, lo que puede ocasionar resultados negativos falsos (5, 10, 13, 18, 24, 25, 26). El ensayo Aptima *Chlamydia trachomatis* (ensayo Aptima CT) es una NAAT de segunda generación que utiliza las tecnologías de captura seleccionada, TMA y ensayo de protección de la hibridación (*Hybridization Protection Assay*, HPA) para simplificar el procesamiento de las muestras, amplificar el rRNA diana y detectar el amplicón, respectivamente.

Ciertos estudios de comparación del rendimiento y la inhibición de muestras en distintos sistemas de amplificación han demostrado los beneficios de las tecnologías de captura seleccionada, TMA y HPA (6, 9).

## Principios del procedimiento

Las muestras se recogen y transfieren a sus respectivos tubos de transporte. La solución de transporte en estos tubos libera el rRNA diana y lo protege de la degradación durante el almacenamiento. Cuando el ensayo Aptima CT se realiza en el laboratorio, la molécula de rRNA diana se aísla de las muestras mediante el uso de un oligómero de captura a través de un proceso de captura seleccionada que utiliza micropartículas magnéticas. El oligómero de captura contiene una secuencia complementaria a una región específica de la molécula diana, así como una cadena de residuos de desoxiadenosina. Durante el paso de hibridación, la región específica de la secuencia del oligómero de captura se une a una región específica de la molécula diana. A continuación, el complejo oligómero de captura:diana se captura y se extrae de la solución mediante la reducción de 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 polidesoxitimidina que están unidas covalentemente a las partículas magnéticas. Las micropartículas, incluidas las moléculas diana capturadas unidas a ellas, se desplazan al lateral del tubo de reacción utilizando imanes y se aspira el sobrenadante. Las partículas se lavan para eliminar la matriz de muestras residual que puede contener inhibidores de la reacción de amplificación. Una vez finalizados los pasos de captura seleccionada, las muestras están listas 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. La reacción TMA de Hologic replica una región específica del 16S rRNA de CT a través de intermediarios de DNA. Se utiliza un solo juego de primers para cada molécula diana. La detección de las secuencias del producto de amplificación de rRNA (amplicón) se logra mediante la hibridación del ácido nucleico. Una sonda de DNA quimioluminiscente monocatenaria, que es complementaria a una región del amplicón diana, se marca con una molécula de éster de acridinio. La sonda de DNA marcada se combina con el amplicón para formar híbridos RNA:DNA 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 RNA:DNA marcados se mide como señales de fotones en un luminómetro y se notifica como unidades relativas de luz (*Relative Light Units*, RLU).

## Resumen de seguridad y rendimiento

El resumen de seguridad y rendimiento (SSP, por sus siglas en inglés) está disponible en la base de datos europea sobre productos sanitarios (Eudamed), donde está vinculado a los identificadores de dispositivos (UDI-DI básico). Para localizar el SSP del ensayo Aptima CT, consulte el identificador único del producto básico (BUDI): 54200455DIAGAPTCTRA.

## Advertencias y precauciones

- A. Para uso diagnóstico *in vitro*.
- B. Para uso profesional.
- C. Para reducir el riesgo de obtener resultados no válidos, lea atentamente el prospecto completo y el *Manual del usuario del Panther/Panther Fusion® System* antes de realizar el ensayo.
- D. Este procedimiento solamente debe ser realizado por personal formado adecuadamente en el uso del ensayo Aptima CT y en la manipulación de material potencialmente infeccioso. Si se produce algún derrame, proceda inmediatamente a la desinfección siguiendo los procedimientos adecuados del centro.
- E. Para obtener las advertencias, precauciones y procedimientos adicionales específicos para el control de la contaminación del sistema Panther/Panther Fusion, consulte el *Manual del usuario del Panther System/Panther Fusion System*.

## Información para los laboratorios

- F. Utilice únicamente el instrumental de laboratorio desechable suministrado o especificado.
- G. Respete las precauciones habituales del laboratorio. No coma, beba ni fume en las áreas de trabajo designadas. Utilice guantes desechables sin talco, protección para los ojos y batas de laboratorio al manipular las muestras y los reactivos del kit. Lávese bien las manos después de manipular las muestras y los reactivos del kit.
- H. **Advertencia: Productos irritantes y corrosivos.** Evite el contacto de Auto Detect 2 con la piel, los ojos y las mucosas. Si este fluido entra en contacto con la piel o los ojos, lávelos con agua. Si se produce un derrame de este fluido, diluya el derrame con agua antes de secarlo.
- I. Las superficies de trabajo, pipetas y otros equipos se deben descontaminar regularmente con solución de hipoclorito de sodio del 2,5 % al 3,5 % (0,35 M a 0,5 M).
- J. Deseche todo el material que haya entrado en contacto con las muestras y los reactivos de acuerdo con la normativa nacional, internacional y regional.
- K. Respete las buenas prácticas estándar para laboratorios moleculares, incluida la vigilancia medioambiental. Consulte la sección *Notas de procedimiento* para obtener información sobre el protocolo de control de la contaminación del laboratorio para el sistema Panther recomendado.

## Información sobre las muestras

- L. Este ensayo se ha evaluado utilizando solo muestras de torundas endocervicales y uretrales masculinas, muestras de citología en solución PreservCyt, muestras de torundas vaginales y muestras de orina masculina y femenina. No se ha evaluado el rendimiento con muestras distintas a las especificadas en la sección *Recogida y almacenamiento de muestras*.

Los laboratorios pueden validar otros dispositivos de recogida (14, 16).

- M. Las fechas de caducidad que figuran en los kits de recogida son válidas para el centro de recogida y no para el laboratorio de análisis. Las muestras recogidas en cualquier momento antes de la fecha de caducidad del kit de recogida, y transportadas y almacenadas de acuerdo con el prospecto, son válidas para el análisis aun cuando haya pasado la fecha de caducidad del tubo de recogida.
- N. La solución PreservCyt se ha validado como medio alternativo para el análisis con el ensayo Aptima CT. Las muestras de citología en solución PreservCyt procesadas con otros instrumentos distintos del procesador ThinPrep® no se han evaluado para su uso.
- O. Después de añadir la orina, el nivel de líquido en el tubo de transporte de orina debe estar entre las dos líneas indicadoras negras de la etiqueta del tubo. De lo contrario, la muestra debe rechazarse.
- P. Mantenga las condiciones de almacenamiento apropiadas durante el envío de muestras para garantizar su integridad. No se ha evaluado la estabilidad de las muestras en condiciones de envío distintas a las recomendadas.
- Q. Las muestras pueden ser infecciosas. 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 adecuada en manipulación de materiales infecciosos.
- R. Evite la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de muestras. Las muestras pueden contener concentraciones extremadamente altas de organismos. Asegúrese de que los recipientes de muestras no entren en contacto unos con otros y deseche los materiales usados sin pasarlos por encima de los recipientes abiertos. Cámbiese los guantes si entran en contacto con la muestra.
- S. Si el laboratorio recibe un tubo de transporte de muestras de hisopado sin ninguna torunda, dos torundas, una torunda de limpieza o una torunda no suministrada por Hologic, la muestra debe rechazarse. Antes de rechazar un tubo de transporte de hisopado que no contenga ninguna torunda, compruebe que no se trate de un tubo de transferencia de muestras Aptima®, ya que este tubo de transporte de muestras no contendrá ninguna torunda.
- T. Para muestras de citología en solución PreservCyt, recoja la muestra de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Las alícuotas posteriormente extraídas del vial PreservCyt para su análisis con el ensayo Aptima CT deben procesarse utilizando solo el kit de transferencia de muestras Aptima®.
- U. Una vez realizada la perforación, el líquido puede salirse de los tapones de los tubos de transporte Aptima bajo determinadas condiciones. Siga las instrucciones de la sección *Procedimiento de prueba del Panther System* para evitar que esto ocurra.

### Información sobre el ensayo

- V. No utilice este kit después de su fecha de caducidad.
- W. Tape y guarde los reactivos a las temperaturas especificadas. El rendimiento del ensayo puede verse afectado por el uso de reactivos almacenados incorrectamente. Consulte las secciones *Requisitos de almacenamiento y manipulación de reactivos* y *Procedimiento de prueba del Panther System* para obtener más información.
- X. No combine ningún reactivo ni fluido del ensayo sin instrucciones específicas. No rellene los frascos de reactivos o de fluidos. El sistema Panther verifica los niveles de reactivo.

- Y. Evite la contaminación microbiana y por ribonucleasa de los reactivos.
- Z. No intercambie, mezcle ni combine reactivos de ensayo de kits con números de lote diferentes. Los controles y fluidos del ensayo Aptima pueden ser de diferentes números de lote.

AA. Algunos reactivos de este kit están etiquetados con información sobre riesgos.

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

<b>Información sobre peligros en la UE</b>
<p><b>Amplification Reagent</b>  <i>HEPES AL 25-30 %</i></p> <p>H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.                      P273 - Evitar su liberación al medio ambiente.                      P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.</p>
<p><b>Enzyme Reagent</b>  <i>HEPES AL 1-5 %</i>  <i>TRITON X-100 1 - 5 %</i></p> <p>H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.                      P273 - Evitar su liberación al medio ambiente.                      P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.</p>
<p><b>Probe Reagent</b>  <i>SAL DE LITIO DE LAURIL SULFATO 35 - 40 %</i>  <i>ÁCIDO SUCCÍNICO10 - 15 %</i></p> <p>H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.                      P273 - Evitar su liberación al medio ambiente.                      P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.</p>
<p><b>Enzyme Reconstitution Solution</b>  <i>GLICEROL 20 - 25 %</i>  <i>TRITON X-100 5 - 10 %</i>  <i>HEPES AL 1-5 %</i></p> <p>H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.                      P273 - Evitar su liberación al medio ambiente.                      P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.</p>

**Selection Reagent**

ÁCIDO BÓRICO 0 - 10 %  
TRITON X-100 AL 0-10 %  
HIDRÓXIDO DE SODIO AL 0-10 %

**Peligro**

H315 - Provoca irritación cutánea.  
H360FD - Puede perjudicar a la fertilidad. Puede dañar al feto.  
P264 - Lavarse la cara, las manos y las áreas de la piel expuestas concienzudamente tras la manipulación.  
P280 - Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.  
P302 + P352 - EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con abundante agua y jabón.  
P321 - Se necesita un tratamiento específico (ver las instrucciones adicionales de primeros auxilios en esta etiqueta).  
P332 + P313 - En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.  
P362 + P364 - Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.  
P201 - Solicitar instrucciones especiales antes del uso.  
P202 - No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad.  
P308 + P313 - EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico.  
P405 - Guardar bajo llave.  
P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.

**Target Capture Reagent**

HEPES 5 - 10 %  
EDTA AL 1-5 %  
HIDRÓXIDO DE LITIO MONOHIDRATADO AL 1-5 %

H401 - Tóxico para los organismos acuáticos.  
H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.  
P273 - Evitar su liberación al medio ambiente.  
P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.

**Requisitos de almacenamiento y manipulación de reactivos**

- A. La tabla siguiente muestra las condiciones de almacenamiento y la estabilidad de los reactivos y los controles:

Reactivo	Almacenamiento sin abrir	Kit abierto (reconstituido)	
		Almacenamiento	Estabilidad
Reactivo de amplificación	De 2 °C a 8 °C		
Reactivo enzimático	De 2 °C a 8 °C		
Reactivo de sonda	De 2 °C a 8 °C		
Reactivo de captura B	De 2 °C a 8 °C		
Solución de reconstitución de amplificación	De 2 °C a 30 °C	De 2 °C a 8 °C	60 días
Solución de reconstitución enzimática	De 2 °C a 30 °C	De 2 °C a 8 °C	60 días
Solución de reconstitución de sonda	De 2 °C a 30 °C	De 2 °C a 8 °C	60 días
Reactivo de selección	De 2 °C a 30 °C	De 2 °C a 30 °C	
Reactivo de captura	De 15 °C a 30 °C	De 15 °C a 30 °C	60 días
Control positivo, CT/ Control negativo, GC	De 2 °C a 8 °C		Vial de un solo uso
Control positivo, GC/ Control negativo, CT	De 2 °C a 8 °C		Vial de un solo uso

- B. Si el reactivo de selección se almacena refrigerado, permita que alcance la temperatura ambiente antes de colocarlo en el sistema Panther.
- C. El reactivo de captura seleccionada de trabajo (*Working Target Capture Reagent*, wTCR) permanece estable durante 60 días cuando se almacena entre 15 °C y 30 °C. No refrigerar.
- D. Después de la reconstitución, el reactivo enzimático, el reactivo de amplificación y el reactivo de sonda permanecen estables durante 60 días cuando se almacenan a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- E. Deseche los reactivos reconstituidos y el wTCR sin usar después de 60 días o una vez pasada la fecha de caducidad del lote maestro, lo que suceda primero.
- F. Evite la contaminación cruzada durante el almacenamiento y la manipulación de los reactivos. Coloque tapones nuevos en todos los reactivos reconstituidos antes de su almacenamiento.
- G. Los controles son estables hasta la fecha indicada en los viales.
- H. Los reactivos almacenados en el sistema Panther tienen 72 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.
- J. Una vez calentados a temperatura ambiente, algunos tubos de controles pueden presentar turbidez o contener precipitados. La turbidez o la precipitación asociada a los controles no afecta al rendimiento del control. Los controles se pueden utilizar tanto si presentan un aspecto claro como turbio/precipitado. 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 muestras

El ensayo Aptima CT está diseñado para detectar la presencia de CT en muestras de hisopado endocervical, vaginal y uretral masculino recogidas por el médico, muestras de hisopado vaginal recogidas por la paciente, muestras de orina femenina y masculina, y muestras de Pap en solución PreservCyt. No se ha evaluado el rendimiento con muestras distintas a las recogidas con los siguientes kits de recogida de muestras:

- Kit de recolección de muestras de hisopado multitest Aptima
- Kit de recolección de orina Aptima para muestras de orina masculina y femenina
- Kit de recolección de muestras de hisopado unisex Aptima para muestras de hisopado endocervical y uretral masculino
- Kit de transporte de muestras Aptima (para utilizar con muestras ginecológicas recogidas en solución PreservCyt)

### A. Instrucciones de recogida

Consulte el prospecto del kit de recolección de muestras correspondiente para obtener las instrucciones de recogida específicas.

### B. Transporte y almacenamiento de muestras antes de la prueba

#### 1. Muestras de hisopado

- a. Una vez recogida la muestra, el hisopado se debe transportar y almacenar en el tubo de transporte de muestras de hisopado a una temperatura de entre 2 °C y 30 °C hasta que se analice. Las muestras deben analizarse con el ensayo Aptima CT en los 60 días siguientes a la recogida. Si fuera necesario ampliar el tiempo de almacenamiento, congele las muestras de hisopado en el tubo de transporte de muestras de hisopado en los 7 días posteriores a la recogida a una temperatura de entre -20 °C y -70 °C para permitir la realización de pruebas hasta 12 meses después de la recogida (consulte la sección *Estudios de estabilidad de las muestras*).

#### 2. Muestras de orina

- a. Mantenga la muestra de orina a una temperatura de entre 2 °C y 30 °C después la recogida y transfírela al tubo de transporte de muestras de orina Aptima en las 24 horas siguientes a la recogida. Transpórtela al laboratorio en el recipiente de recogida primario o en el tubo de transporte a una temperatura de entre 2 °C y 30 °C. Almacénela entre 2 °C y 30 °C, y analice las muestras de orina procesadas con el ensayo Aptima CT en un plazo de 30 días a partir de la recogida.
- b. Si fuera necesario ampliar el tiempo de almacenamiento, congele las muestras de orina en el tubo de transporte de muestras de orina Aptima en los 7 días posteriores a la recogida a una temperatura de entre -20 °C y -70 °C para permitir la realización de pruebas hasta 12 meses después de la recogida (consulte la sección *Estudios de estabilidad de las muestras*).

#### 3. Muestras de citología en solución PreservCyt

- a. Las muestras de Pap en solución PreservCyt destinadas al análisis de CT deben procesarse para citología o transferirse a un tubo de transferencia de muestras Aptima en los 30 días posteriores a la recogida, cuando se almacenen a una temperatura de entre 2 °C y 30 °C (consulte la sección *Estudios de estabilidad de las muestras*).

- b. Si se va a usar el procedimiento de pipeteo de alícuotas ThinPrep, consulte el *Manual del usuario del procesador ThinPrep* para obtener instrucciones al respecto. Transfiera 1 mL de la alícuota extraída a un tubo de transferencia de muestras Aptima siguiendo las instrucciones del prospecto de la solución de transferencia de muestras y del kit de transferencia de muestras Aptima.
  - c. Si se analiza la muestra tras su procesamiento mediante el procesador ThinPrep, procese la muestra de Pap en solución PreservCyt siguiendo las instrucciones del *Manual del usuario del procesador ThinPrep* y el prospecto de la solución de transferencia de muestras y del kit de transferencia de muestras Aptima. Transfiera 1,0 mL del fluido restante en el vial de solución PreservCyt a un tubo de transferencia de muestras Aptima siguiendo las instrucciones del prospecto de la solución de transferencia de muestras y del kit de transferencia de muestras Aptima.
  - d. Una vez transferida la muestra de Pap en solución PreservCyt al tubo de transferencia de muestras Aptima, la muestra debe analizarse con el ensayo Aptima CT antes de 30 días si se ha almacenado a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C o antes de 14 días si se ha almacenado a una temperatura de entre 15 °C y 30 °C. Si fuera necesario ampliar el tiempo de almacenamiento, congele la muestra en un periodo de 7 días a partir de la transferencia al tubo de transferencia de muestras Aptima a una temperatura de entre -20 °C y -70 °C durante un período de hasta 12 meses después de la transferencia (consulte *Estudios de estabilidad de las muestras*).
- C. Almacenamiento de muestras después de la prueba
1. Las muestras analizadas deben almacenarse en posición vertical en una gradilla.
  2. Los tubos de transporte de muestras deben cubrirse con una nueva barrera de aluminio o película de plástico limpias.
  3. Si es necesario congelar o enviar las muestras analizadas, sustituya los tapones penetrables de los tubos de transporte de muestras por tapones nuevos penetrables o no penetrables. Si es necesario enviar las muestras a otro laboratorio para su análisis, se deben mantener las temperaturas recomendadas. Antes de destapar las muestras anteriormente analizadas y tapadas, es necesario centrifugar los tubos de transporte de muestras durante 5 minutos a una fuerza centrífuga relativa (*Relative Centrifugal Force*, RCF) de 420 para llevar todo el líquido al fondo del tubo. **Evite salpicaduras y todo tipo de contaminación cruzada.**

**Nota:** Las muestras deben enviarse de acuerdo con la normativa de transporte nacional e internacional.

## Panther System

Los reactivos para el ensayo Aptima CT se indican a continuación para el sistema Panther. Los símbolos de identificación de los reactivos también se indican junto al nombre del reactivo.

### Reactivos y materiales suministrados

**Kit del ensayo Aptima Chlamydia trachomatis**, 100 pruebas (2 cajas y 1 kit de controles)  
(n.º de cat. 302925)

**Caja refrigerada para el ensayo Aptima Chlamydia trachomatis (caja 1 de 2)**  
(almacenar entre 2 °C y 8 °C tras la recepción)

Símbolo	Componente	Cantidad
<b>A</b>	<b>Reactivo de amplificación</b> <i>Ácidos nucleicos no infecciosos liofilizados en solución de tampón con un contenido de agente de carga &lt;5 %.</i>	1 vial
<b>E</b>	<b>Reactivo enzimático</b> <i>Transcriptasa inversa y RNA polimerasa liofilizadas en solución de tampón HEPES con un contenido de reactivo de carga &lt;10 %.</i>	1 vial
<b>P</b>	<b>Reactivo de sonda</b> <i>Sondas de DNA quimioluminiscentes no infecciosas liofilizadas en solución de tampón succinato con un contenido de detergente &lt;5 %.</i>	1 vial
<b>TCR-B</b>	<b>Reactivo de captura B</b> <i>Ácidos nucleicos no infecciosos en una solución de tampón con un contenido de detergente &lt;5 %.</i>	1 × 0,30 mL

**Caja a temperatura ambiente para el ensayo Aptima Chlamydia trachomatis (caja 2 de 2)**  
(almacenar entre 15 °C y 30 °C tras la recepción)

Símbolo	Componente	Cantidad
<b>AR</b>	<b>Solución de reconstitución de amplificación</b> <i>Solución acuosa con conservantes.</i>	1 × 11,9 mL
<b>ER</b>	<b>Solución de reconstitución enzimática</b> <i>Solución de tampón HEPES con un surfactante y glicerol.</i>	1 × 6,3 mL
<b>PR</b>	<b>Solución de reconstitución de sonda</b> <i>Solución de tampón succinato con un contenido de detergente &lt;5 %.</i>	1 × 15,2 mL
<b>S</b>	<b>Reactivo de selección</b> <i>Solución de tampón borato 600 mM con surfactante.</i>	1 × 43,0 mL
<b>TCR</b>	<b>Reactivo de captura</b> <i>Solución salina de tampón con oligómeros de captura y fase sólida.</i>	1 × 26,0 mL
	<b>Anillos de reconstitución</b>	3
	<b>Hoja de códigos de barras del lote maestro</b>	1 hoja

**Kit de controles Aptima**  
(almacenar entre 2 °C y 8 °C tras la recepción)

Símbolo	Componente	Cantidad
<b>PCT/NGC</b>	<b>Control positivo, CT/Control negativo, GC</b> <i>Ácidos nucleicos de CT no infecciosos en una solución de tampón con un contenido de detergente &lt;5 %. Cada muestra de 400 µL contiene el equivalente de rRNA estimado de 1 IFU de CT (5 fg/ensayo*).</i>	5 × 1,7 mL
<b>PGC/NCT</b>	<b>Control positivo, GC/Control negativo, CT</b> <i>Ácidos nucleicos de GC no infecciosos en una solución de tampón con un contenido de detergente &lt;5 %. Cada muestra de 400 µL contiene el equivalente de rRNA estimado de 50 células GC (250 fg/ensayo*).</i>	5 × 1,7 mL

\* Los equivalentes de rRNA se calcularon a partir del tamaño del genoma y de la razón DNA:RNA por célula estimada de cada organismo.

### Materiales necesarios que deben adquirirse por separado

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

	<u>N.º de catálogo</u>
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, desechos y fluidos continuos (Panther Plus)	PRD-06067
Kit de fluidos del ensayo Aptima <i>(Solución de lavado Aptima, tampón para fluido de desactivación Aptima y reactivo de aceite Aptima)</i>	303014 (1000 pruebas)
Kit Aptima Auto Detect	303013 (1000 pruebas)
Unidades multitubo ( <i>Multi-tube Unit</i> , 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 de ensayo y reactivos Auto Detect</i>	303096 (5000 pruebas)
Puntas, 1000 µL, con filtro, conductoras, detectoras de líquido y desechables	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>No todos los productos están disponibles en todas las regiones. Póngase en contacto con su representante para obtener información específica sobre su región.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit de transferencia de muestras Aptima <i>Para el uso con muestras en solución PreservCyt</i>	301154C
Kit de transferencia de muestras Aptima (imprimible) <i>Para el uso con muestras en solución PreservCyt</i>	PRD-05110
Kit de recolección de muestras de hisopado multitest Aptima	PRD-03546
Kit de recolección de muestras de hisopado unisex Aptima para muestras de hisopado endocervical y uretral masculino	301041

Kit de recolección de muestras de orina Aptima para muestras de orina masculina y femenina	301040
Tubos de transporte de muestras de orina Aptima para muestras de orina masculina y femenina	105575
Lejía, solución de hipoclorito de sodio del 5 % al 8,25 % (de 0,7 M a 1,16 M)	—
Guantes desechables	—
Tapones perforables Aptima	105668
Tapones no perforables de repuesto	103036A
Tapones de repuesto para los kits de 100 pruebas	—
<i>Soluciones de reconstitución de los reactivos de amplificación, enzimático y de sonda</i>	<i>CL0041 (100 tapones)</i>
<i>TCR y reactivo de selección</i>	<i>501604 (100 tapones)</i>

## Materiales opcionales

	<u>N.º de catálogo</u>
Kit de controles Aptima	301110
Potenciador de lejía Hologic para limpieza <i>Para la limpieza sistemática de las superficies y el equipo</i>	302101
Balancín para tubos	—

## Procedimiento de prueba del Panther System

**Nota:** Consulte el Manual del usuario del Panther/Panther Fusion System para obtener información adicional sobre los procedimientos del sistema Panther.

### A. Preparación del área de trabajo

1. Limpie las superficies de trabajo en las que se van a preparar los reactivos y las muestras. Limpie las superficies de trabajo con una solución de hipoclorito de sodio al 2,5 %-3,5 % (0,35 M-0,5 M). Deje que la solución de hipoclorito de sodio permanezca en contacto con las superficies por lo menos 1 minuto y luego enjuague con agua. No deje que la solución de hipoclorito de sodio se seque. Cubra la superficie de la mesa en la que se vayan 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 en el sistema Panther.

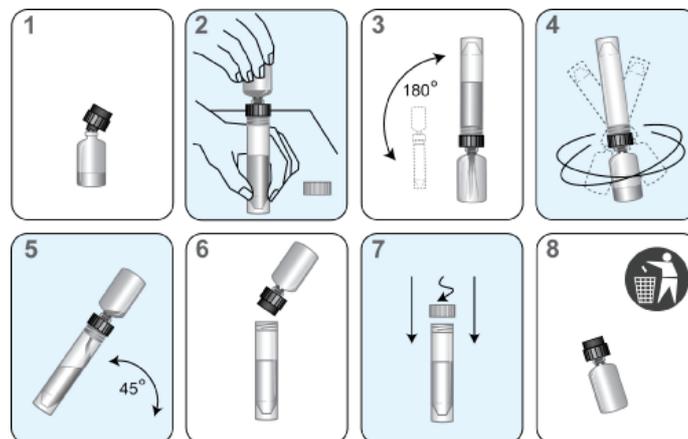
1. Para reconstituir los reactivos de amplificación, enzimático y de sonda, combine los frascos de reactivo liofilizado con la solución de reconstitución. Si las soluciones de reconstitución están refrigeradas, permita que alcancen la temperatura ambiente antes de usarlas.
  - a. Empareje cada solución de reconstitución con su reactivo liofilizado. Asegúrese de que los colores de las etiquetas de la solución de reconstitución y del reactivo coinciden antes de colocar el anillo 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 del reactivo liofilizado e inserte con firmeza el extremo ranurado del anillo de reconstitución en la abertura del vial (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 con firmeza el otro extremo del anillo 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 con una rotación suave la solución del frasco para mezclarla. Evite que se forme espuma al agitar el frasco. (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 regrese al frasco de plástico.
- i. Retire el anillo de reconstitución y el vial de vidrio (Figura 1, paso 6).
- j. Tape el frasco de plástico. Registre las iniciales del usuario y la fecha de reconstitución en la etiqueta (Figura 1, paso 7).
- k. Deseche el anillo de reconstitución y el vial de vidrio (Figura 1, paso 8).

**Opción:** Para una mezcla adicional de los reactivos de amplificación, enzimático y de sonda, coloque los frascos de plástico tapados en un balancín para tubos ajustado a una velocidad e inclinación moderadas durante un mínimo de 5 minutos. Asegúrese de que los reactivos estén bien mezclados.

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

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



**Figura 1. Proceso de reconstitución de los reactivos**

2. Preparación del reactivo de captura de trabajo (wTCR)
  - a. Empareje los frascos apropiados de TCR y TCR-B.
  - 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 TCR-B y vierta todo su contenido en el frasco de TCR. Es normal que quede una pequeña cantidad de líquido en el frasco de TCR-B.
  - e. Tape el frasco de TCR y agite con una rotación suave la solución 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 y el tapón de TCR-B.
3. Preparación del reactivo de selección
    - a. Asegúrese de 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 mediante inversión suave todos los reactivos antes de cargarlos en el sistema. Evite que se forme espuma durante la inversión de los reactivos.

#### C. Preparación de los 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:** Los frascos de plástico tapados de reactivos de amplificación, enzimático y de sonda reconstituidos pueden colocarse en un balancín para tubos a una velocidad e inclinación moderadas durante un mínimo de 25 minutos para garantizar que los reactivos alcancen la temperatura ambiente y se mezclen bien.

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 exceda de 62 °C durante 1 a 2 minutos. Después de este paso de calentamiento, el reactivo de sonda se puede utilizar aunque queden residuos del precipitado. Mezcle el reactivo de sonda por inversión, con cuidado para evitar la formación de espuma, antes de cargarlo en el sistema.
3. Mezcle bien cada reactivo mediante inversión suave antes de cargarlo en el sistema. Evite que se forme espuma durante la inversión de los reactivos.
4. No rellene los frascos de reactivo. El sistema Panther reconocerá y rechazará los frascos que se hayan rellenado.

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

#### D. Manipulación de muestras

1. Permita que los controles y las muestras alcancen la temperatura ambiente antes del procesamiento.
2. No agite las muestras en un mezclador vórtex.
3. Confirme visualmente que cada tubo de muestras satisface uno de los criterios siguientes:
  - a. La presencia de una sola torunda de recogida Aptima rosa en un tubo de transporte de muestras de hisopado multitest.
  - b. Un volumen final de orina entre las líneas de llenado negras de un tubo de transporte de muestras de orina.
  - c. La presencia de una sola torunda de recogida Aptima azul en un tubo de transporte de muestras de hisopado unisex.
  - d. La ausencia de una torunda en el tubo de transporte de muestras Aptima para muestras de Pap en solución PreservCyt.

4. Inspeccione los tubos de muestras antes de cargarlos en la gradilla:
  - a. Si un tubo de muestras contiene burbujas en el espacio entre el líquido y el tapón, centrifugue el tubo durante 5 minutos con una RCF de 420 para eliminar las burbujas.
  - b. Si un tubo de muestras tiene un volumen inferior al que se suele observar cuando se siguen las instrucciones de recogida, centrifúguelo durante 5 minutos a una RCF de 420 para asegurarse de que no haya líquido en el tapón.
  - c. Si el nivel de líquido de un tubo de muestras de orina no se encuentra entre las dos líneas indicadoras negras de la etiqueta, la muestra debe rechazarse. No perforo los tubos llenados en exceso.
  - d. Si un tubo de muestras de orina contiene precipitado, caliente la muestra a 37 °C durante un máximo de 5 minutos. Si el precipitado no vuelve a disolverse, asegúrese visualmente de que no obstaculice la entrega de la muestra.

**Nota:** Una incorrecta realización de los pasos 4a-c podría conllevar una descarga de líquido del tapón del tubo de muestras.

**Nota:** Se pueden analizar hasta 4 alícuotas independientes de cada tubo de muestras. Los intentos de pipetear más de 4 alícuotas del tubo de muestras pueden dar lugar a errores de procesamiento.

#### E. Preparación del sistema

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

## Notas de procedimiento

### A. Controles

1. Para trabajar correctamente con el software del ensayo Aptima para el sistema Panther, se requieren un par de controles. Los tubos de Control positivo, CT/Control negativo, GC y de Control positivo, GC/Control negativo, CT pueden cargarse en cualquier posición de la gradilla o en cualquier carril del compartimento de muestras en el sistema Panther. El pipeteo de la muestra 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 los 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, las muestras de pacientes pueden analizarse con el kit de reactivos de ensayo 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 superado los límites de estabilidad.
3. Cada tubo de control Aptima se puede analizar una vez. Intentar pipetearlos más de una vez puede generar errores de procesamiento.

### B. Temperatura

La temperatura ambiente se define como de 15 °C a 30 °C.

### C. Talco de guantes

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

### 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 cuenta al establecer la frecuencia de supervisión 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 muestras de hisopado endocervical y uretral masculino:

1. Etiquete los tubos de transporte de hisopado con los números correspondientes a las áreas que se van a analizar.
2. Retire la torunda de recogida de muestras (torunda con vástago azul y texto impreso en verde) de su embalaje, humedézcala en el medio de transporte de muestras (*Specimen Transport Medium, 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 vástago 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.

Si los resultados son positivos o equívocos para CT, consulte la sección *Interpretación de la prueba: resultados de control de calidad y del paciente*. Para obtener información adicional específica para el sistema Panther sobre el control de la contaminación, consulte con el equipo de asistencia técnica de Hologic.

## Interpretación de la prueba: resultados de control de calidad y del paciente

### A. Interpretación de la prueba

El software del ensayo Aptima interpreta automáticamente los resultados de la prueba utilizando el protocolo CT. Los resultados de las pruebas pueden ser negativos, equívocos, positivos o no válidos de acuerdo con las RLU totales en el paso de detección (véase más adelante). Un resultado de prueba puede ser no válido si algunos valores de RLU se encuentran fuera de los rangos normales previstos. Los resultados iniciales equívocos o no válidos de la prueba deben volverse a analizar.

Interpretación de la prueba	RLU totales (x1000)
Negativa	0* a <50
Equívoca	50 a <100
Positiva con RLU bajas <sup>1,2</sup>	100 a <5000
Positiva <sup>1,2</sup>	5000 a <12 000
No válida	0* o >12 000

\*Un resultado de cero (0 × 1000) RLU en el informe del ciclo representa un valor entre cero y 999 RLU. Los valores de RLU inferiores a 690 en el Panther System se notificarán como no válidos.

<sup>1</sup>Consulte la Tabla 3 para la distribución de RLU de los resultados. La magnitud de RLU no es indicativa de la concentración del organismo en la muestra.

<sup>2</sup>En el rango positivo bajo, los datos sugieren que los resultados positivos se deberían interpretar con precaución, teniendo en cuenta que la probabilidad de un positivo falso podría ser superior a la de un positivo real.

### B. Resultados del control de calidad y validez

El control negativo para CT, que está etiquetado «CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT», y el control positivo para CT, que está etiquetado «CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC», actúan como controles para los pasos de captura seleccionada, amplificación y detección del ensayo. En cumplimiento de las directrices o requisitos de las normativas regionales o de las organizaciones de acreditación, se pueden incluir controles adicionales para lisis celular y estabilización del RNA. El control negativo para CT, que está etiquetado «CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT», contiene rRNA de GC no infeccioso. Si se desea, se pueden solicitar controles adicionales como un kit. Consulte *Materiales opcionales*. La preparación correcta de las muestras se confirma visualmente por la presencia de una sola torunda de recogida Aptima en un tubo de transporte de muestras de hisopado, un volumen final de orina situado entre las líneas de llenado negras de un tubo de transporte de muestras de orina o la ausencia de una torunda en un tubo de transferencia de muestras Aptima para muestras de Pap de base líquida.

Los controles positivos deben producir los siguientes resultados de la prueba:

Control	RLU totales (x1000)	Resultado de CT
Control positivo, GC/ Control negativo, CT	0* y <50	Negativo
Control positivo, CT/ Control negativo, GC	≥ 100 y <12 000	Positivo

\*Un resultado de cero (0 × 1000) RLU en el informe del ciclo representa un valor entre cero y 999 RLU. Los valores de RLU inferiores a 690 en el Panther System se notificarán como no válidos.

1. El software del ensayo Aptima evalúa automáticamente los controles conforme a los criterios anteriores y notifica el estado del ciclo como válido (PASS) si se cumplen los criterios de control del ciclo o como no válido (FAIL) si los criterios no se cumplen.
2. Si el estado del ciclo es FAIL, todos los resultados de la prueba en el mismo ciclo son no válidos y no se deben registrar.
3. Cada laboratorio deberá poner en práctica los procedimientos de control adecuados para satisfacer los requisitos de las normativas CLIA.
4. Los controles negativos pueden no ser efectivos en la supervisión del arrastre aleatorio. Consulte la sección *Rendimiento analítico* para conocer los resultados procedentes de un estudio de arrastre analítico de diana de alta concentración que se realizó con el fin de demostrar el control de la contaminación cruzada en el sistema Panther.

#### C. Control de preparación de muestras (opcional)

El control negativo para CT, que está etiquetado «CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT», y el control positivo para CT, que está etiquetado «CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC», actúan como controles para los pasos de captura seleccionada, amplificación y detección, y deben incluirse en cada ciclo del ensayo. Si se desea, se pueden analizar controles para lisis celular y estabilización del RNA de acuerdo con los requisitos de las organizaciones de acreditación pertinentes o los procedimientos de cada laboratorio. Las muestras con un resultado positivo conocido pueden servir como controles si se preparan y analizan junto con muestras desconocidas. Las muestras utilizadas como controles de preparación deben almacenarse, manipularse y analizarse conforme a las instrucciones del prospecto. Los controles de preparación de muestras deben interpretarse de la misma forma que las muestras de pruebas de pacientes. Consulte *Interpretación de la prueba: resultados de control de calidad y del paciente, Resultados de pruebas de pacientes*.

#### D. Resultados de pruebas de pacientes

1. Si los controles de un ciclo no generan los resultados previstos, no deben registrarse los resultados de la prueba de las muestras de pacientes en ese mismo ciclo.
2. Resultados de muestras de hisopado, de orina y de Pap en solución PreservCyt. Consulte *Notas* a continuación.
  - a. Resultados iniciales

CT pos.*	Positivo para rRNA de CT.
CT neg.	Supuestamente negativo para rRNA de CT.
CT equiv.	La muestra debe volverse a analizar.
No válido	La muestra debe volverse a analizar.

#### b. Resultados de la prueba repetida

CT pos.*	Positivo para rRNA de CT.
CT neg.	Supuestamente negativo para rRNA de CT.
CT equiv.	Indeterminado, se debe recoger una nueva muestra.
No válido	Indeterminado, se debe recoger una nueva muestra.

\* En esta categoría se incluyen los resultados de muestras positivas con RLU bajas. Consulte *Interpretación de la prueba: resultados de control de calidad y del paciente* anteriormente.

*Notas*

- El primer resultado válido y no equívoco de cada analito es el resultado que debe registrarse.
- Se recomienda ponderar cuidadosamente los datos de rendimiento al interpretar los resultados del ensayo Aptima CT para personas asintomáticas o para cualquier persona de poblaciones con baja prevalencia.
- Un resultado negativo no descarta la presencia de infección por CT, ya que los resultados dependen de una recogida de muestras correcta, de la ausencia de inhibidores y de que se detecte suficiente rRNA. Los resultados de la prueba pueden verse afectados por la recogida y almacenamiento incorrectos de la muestra, un error técnico, la confusión de muestras o niveles de diana por debajo del límite de detección del ensayo.
- Se recomienda analizar una muestra endocervical en pacientes femeninas clínicamente sospechosas de padecer una infección clamidial o gonocócica. Si se recogen muestras de Pap y de hisopado endocervical, la de Pap en solución PreservCyt debe recogerse antes de la de hisopado endocervical.

## Limitaciones

- A. El uso de este ensayo está limitado al personal con la debida formación para realizar el procedimiento. El incumplimiento de las instrucciones indicadas en este prospecto puede producir resultados equívocos.
- B. No se han evaluado los efectos del uso de tampones, lavados vaginales y variables de recogida de muestras para determinar su impacto en la detección de CT.
- C. La presencia de mucosidad en las muestras endocervicales no interfiere con la detección de CT mediante el ensayo Aptima CT. Sin embargo, para garantizar la recogida de células infectadas con CT, deben recogerse muestras de las células epiteliales cilíndricas que recubren el endocérvix. Si no se elimina el exceso de mucosidad, la recogida de muestras de estas células no queda garantizada.
- D. La recogida de muestras de orina, de torunda vaginal y de citología en solución PreservCyt no está concebida para sustituir los exámenes cervicales ni las muestras endocervicales para el diagnóstico de infecciones del aparato genitourinario femenino. Las pacientes pueden padecer cervicitis, uretritis, infecciones de las vías urinarias o infecciones vaginales debido a otras causas o infecciones simultáneas con otros agentes.
- E. El ensayo Aptima CT no pretende servir para la evaluación de sospechas de abusos sexuales ni para otras indicaciones médico-legales.
- F. La fiabilidad de los resultados depende de la recogida adecuada de las muestras. Dado que el sistema de transporte que se utiliza para este ensayo no permite la valoración microscópica de la idoneidad de las muestras, es necesario utilizar técnicas de recogida de muestras adecuadas. Consulte el prospecto del kit de recolección de muestras Aptima correspondiente.
- G. El fracaso o éxito terapéutico no se puede determinar con el ensayo Aptima CT, ya que el ácido nucleico puede persistir tras un tratamiento antimicrobiano adecuado.
- H. Los resultados del ensayo Aptima CT deben interpretarse junto con otros datos de laboratorio y clínicos a disposición del médico.
- I. Un resultado negativo no descarta una posible infección, ya que los resultados dependen de una recogida de muestras correcta. Los resultados de la prueba pueden verse afectados por una recogida incorrecta de la muestra, un error técnico, la confusión de muestras o niveles de diana por debajo del límite de detección del ensayo.
- J. El ensayo Aptima CT proporciona resultados cualitativos. Por lo tanto, no se puede establecer una correlación entre la magnitud de una señal positiva del ensayo y el número de organismos existentes en la muestra.
- K. Para los estudios clínicos con muestras de hisopado vaginal, de hisopado endocervical, de hisopado uretral masculino y de orina, el rendimiento en la detección de CT procede de poblaciones con alta prevalencia. Los resultados positivos en poblaciones con baja prevalencia deben interpretarse con precaución, sin olvidar que la probabilidad de un positivo falso puede ser mayor que la de un positivo real.
- L. En los estudios clínicos de muestras de citología en medio PreservCyt, el rendimiento del ensayo Aptima CT en la detección de CT deriva principalmente de poblaciones con baja prevalencia. No obstante, los resultados positivos en poblaciones con baja prevalencia deben interpretarse con precaución, sin olvidar que la probabilidad de un falso positivo puede ser mayor que la de un positivo real.

- M. No se ha evaluado el rendimiento del kit de transferencia de muestras Aptima para analizar la misma muestra de Pap en solución PreservCyt tanto antes como después del procesamiento de Pap con ThinPrep.
- N. No se han evaluado muestras de Pap en solución PreservCyt procesadas con instrumentos diferentes al ThinPrep.
- O. Las muestras de hisopado vaginal recogidas por la paciente son una opción para el cribado de mujeres cuando el examen pélvico no está indicado.
- P. La aplicación de las muestras de hisopado vaginal recogidas por la paciente queda limitada al entorno clínico, que cuenta con los recursos y el asesoramiento necesarios para explicar los procedimientos y las precauciones.
- Q. No se ha evaluado el rendimiento del ensayo Aptima CT en adolescentes de menos de 14 años de edad.
- R. No se ha evaluado el rendimiento del sistema Panther a altitudes superiores a 2000 m (6561 ft).
- S. No hay evidencia de degradación de los ácidos nucleicos en la solución PreservCyt. Si una muestra de citología en solución PreservCyt tiene cantidades pequeñas de material celular de CT, puede producirse una distribución desigual de este material celular. Además, en comparación con la recogida directa de las muestras en medio de transporte Aptima, el volumen adicional de la solución PreservCyt produce una mayor dilución del material de la muestra. Estos factores pueden afectar a la capacidad para detectar pequeñas cantidades de organismos en el material recogido. Si los resultados negativos de la muestra no concuerdan con la impresión clínica, podría ser necesario recoger una nueva muestra.
- T. Los clientes deberán validar independientemente un proceso de transferencia LIS.

## Resultados de los estudios clínicos

El rendimiento del ensayo Aptima CT se estableció en tres investigaciones clínicas multicéntricas realizadas en Norteamérica. La primera investigación determinó la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos del ensayo Aptima CT utilizando muestras de torundas endocervicales, vaginales y uretrales masculinas recogidas por el médico, muestras de torundas vaginales recogidas por la paciente y muestras de orina masculina y femenina. La segunda investigación clínica estableció los valores de la sensibilidad, la especificidad y predictivos del ensayo Aptima CT utilizando solución PreservCyt (un componente del sistema ThinPrep®).

Las dos investigaciones clínicas iniciales para establecer la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos del ensayo Aptima CT se completaron con un sistema DTS® semiautomático. A continuación, el ensayo se migró a un sistema Tigris® DTS completamente automatizado (sin ningún cambio en la formulación del ensayo) mediante estudios de comparabilidad clínica. Por último, se utilizaron estudios de comparabilidad clínica para migrar el ensayo Aptima CT del Tigris DTS System a su sistema de uso actual: el Panther System. Los datos de los estudios iniciales que utilizaron los sistemas DTS o Tigris DTS se muestran aquí para justificar la determinación del rendimiento del ensayo, aunque el fabricante ya no respalda el uso actual de estos sistemas.

En la tercera investigación clínica, se evaluó el rendimiento clínico del ensayo Aptima CT en hombres y mujeres sexualmente activos de al menos 14 años de edad con o sin síntomas de infecciones de transmisión sexual (ITS). Este estudio evaluó muestras de hisopado vaginal recogidas por la paciente y orina que se analizaron con el sistema Panther.

## Valores previstos

### Prevalencia

La prevalencia de la enfermedad CT en poblaciones de pacientes depende de factores de riesgo tales como la edad, el sexo, la presencia de síntomas, el tipo de clínica y el método de prueba. En las tablas Tablas 1a y 1b, se muestra un resumen de la positividad de CT, por tipo de muestra, determinada por el ensayo Aptima CT en el sistema DTS en dos investigaciones clínicas multicéntricas por centro clínico y en general. La tabla 1c resume la positividad de CT para el ensayo Aptima CT en el sistema Panther según lo determinado por una investigación clínica multicéntrica adicional.

*Tabla 1a: Positividad de C. trachomatis por centro clínico y general según los resultados del ensayo Aptima CT en el sistema DTS*

Centro	% (N.º positivas/N.º analizadas)											
	HM		OM		HF		OF		HVP		HVM	
1	27,0	(68/252)	25,0	(63/252)	16,5	(38/230)	17,0	(39/229)	19,2	(42/219)	19,1	(44/230)
2	27,7	(98/354)	26,6	(94/354)	35,0	(70/200)	26,5	(53/200)	30,8	(61/198)	33,0	(66/200)
3	25,0	(1/4)	25,0	(1/4)	11,4	(13/114)	8,8	(10/113)	10,8	(12/111)	11,5	(13/113)
4	N/D	N/D	N/D	N/D	11,6	(31/267)	8,1	(22/271)	9,3	(25/268)	12,2	(33/270)
5	8,0	(16/200)	8,0	(16/200)	9,0	(18/199)	7,5	(15/199)	8,0	(16/199)	10,1	(20/199)
6	22,7	(69/304)	20,0	(61/305)	14,3	(42/294)	13,2	(39/295)	15,2	(44/290)	16,2	(48/296)
7	5,8	(12/207)	6,3	(13/207)	7,8	(8/102)	9,8	(10/102)	12,7	(13/102)	8,8	(9/102)
8	N/D	N/D	N/D	N/D	8,2	(4/49)	6,1	(3/49)	12,5	(6/48)	7,8	(4/51)
<b>Todos</b>	20,0	(264/1321)	18,8	(248/1322)	15,4	(224/1455)	13,1	(191/1458)	15,3	(219/1435)	16,2	(237/1461)

**HM** = hisopado uretral masculino; **OM** = orina masculina; **HF** = hisopado endocervical femenino; **OF** = orina femenina; **HVP** = hisopado vaginal realizado por la paciente; **HVM** = hisopado vaginal realizado por el médico.

*Tabla 1b: Positividad de C. trachomatis por centro clínico y general según los resultados del ensayo Aptima CT en el sistema DTS utilizando muestras de Pap en solución PreservCyt*

Centro	% (N.º positivas/N.º analizadas)	
1	17,0	(17/100)
2	3,2	(4/124)
3	7,4	(35/475)
4	4,2	(12/287)
5	5,4	(16/297)
6	5,5	(20/364)
<b>Todos</b>	6,3	(104/1647)

Tabla 1c: Positividad de *C. trachomatis* por centro clínico según los resultados del ensayo Aptima CT en el Panther System en muestras de hisopado vaginal recogidas por la paciente, orina femenina y orina masculina

Centro	% (N.º positivas/N.º analizadas)		
	HVP	OF	OM
1	36,4 (8/22)	45,5 (10/22)	11,9 (21/177)
2	3,1 (12/385)	2,6 (10/385)	0,8 (3/373)
3	6,5 (5/77)	3,9 (3/77)	3,3 (2/61)
4	20,0 (1/5)	0 (0/5)	0 (0/13)
5	11,2 (29/258)	8,3 (21/253)	7,6 (31/409)
6	10,7 (53/494)	9,5 (46/484)	16,3 (50/307)
7	16,8 (42/250)	16,7 (41/246)	10,2 (23/226)
8	5,5 (6/110)	3,6 (4/111)	6,3 (2/32)
9	2,5 (8/314)	2,3 (6/260)	0,9 (2/221)
10	7,5 (19/253)	6,8 (17/251)	13,2 (12/91)
11	3,1 (3/97)	2,2 (2/92)	0 (0/54)
<b>Todos</b>	<b>8,2 (186/2265)</b>	<b>7,3 (160/2186)</b>	<b>7,4 (146/1964)</b>

OF = orina femenina; OM = orina masculina; HVP = hisopado vaginal realizado por la paciente.

### Valores predictivos positivos y negativos para tasas de prevalencia hipotéticas en Norteamérica

Los valores predictivos positivos y negativos (VPP y VPN) calculados para diferentes tasas de prevalencia hipotéticas con el ensayo Aptima CT en el sistema DTS se muestran en la Tabla 2a. Estos cálculos se basan en las tasas de prevalencia hipotéticas y en la sensibilidad y la especificidad generales calculadas a partir del estado de infección del paciente en 3 investigaciones clínicas multicéntricas. La sensibilidad y la especificidad generales del ensayo Aptima CT en el sistema DTS fueron del 96,7 % y el 96,8 %, respectivamente (Tabla 2a). Los VPP y VPN reales para muestras de hisopado endocervical, vaginal y uretral masculino recogidas por el médico, de hisopado vaginal recogidas por la paciente, y de orina masculina y femenina, utilizando el ensayo Aptima en el sistema DTS, se muestran en la Tabla 6a para cada centro clínico y en general. En la tabla 6b, se muestran los VPP y VPN reales de las muestras de Pap en solución PreservCyt utilizando el ensayo Aptima CT en el sistema DTS.

Tabla 2a: Valores predictivos positivos y negativos para tasas de prevalencia hipotéticas en el sistema DTS

Tasa de prevalencia hipotética (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
1	96,7	96,8	23,5	100,0
2	96,7	96,8	38,3	99,9
5	96,7	96,8	61,6	99,8
10	96,7	96,8	77,2	99,6
15	96,7	96,8	84,3	99,4
20	96,7	96,8	88,4	99,2
25	96,7	96,8	91,0	98,9
30	96,7	96,8	92,9	98,6

Los VPP y VPN estimados del ensayo Aptima CT en el sistema Panther en diferentes tasas de prevalencia hipotéticas se muestran en la tabla 2b para cada tipo de muestra. Para cada tipo de muestra, se calculan los VPP y VPN para diferentes tasas de prevalencia hipotéticas utilizando las estimaciones de sensibilidad y especificidad generales del estudio clínico multicéntrico (consulte la Tabla 8).

Tabla 2b: Valores predictivos positivos y negativos para tasas de prevalencia hipotéticas por tipo de muestra en el Panther System

Tipo de muestra		Prevalencia hipotética						
		1 %	2 %	5 %	10 %	15 %	20 %	25 %
HVP	VPP (%)	66,7	80,2	91,2	95,6	97,2	98,0	98,5
	VPN (%)	100	99,9	99,7	99,5	99,1	98,8	98,4
OF	VPP (%)	69,1	81,9	92,1	96,1	97,5	98,2	98,7
	VPN (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,5	99,4
OM	VPP (%)	78,4	88,0	95,0	97,6	98,4	98,9	99,2
	VPN (%)	100	100	99,9	99,8	99,8	99,7	99,5

OF = orina femenina; OM = orina masculina; VPN = valor predictivo negativo; VPP = valor predictivo positivo; HVP = hisopado vaginal realizado por la paciente.

### Distribución de RLU del ensayo Aptima CT en del sistema DTS

La Figura 2 muestra la distribución de RLU del ensayo Aptima CT para todas las muestras de hisopado endocervical, vaginal y uretral masculino recogidas por el médico, las muestras de hisopado vaginal recogidas por la paciente y las muestras de orina masculina y femenina. La tabla Tabla 3 resume la distribución de RLU en los resultados positivos totales y negativos totales, así como en los resultados positivos falsos y negativos falsos según cada tipo de muestra. En ciertos tipos de muestras, hay una tendencia hacia una proporción mayor de positivos reales a medida que aumentan los valores de RLU.

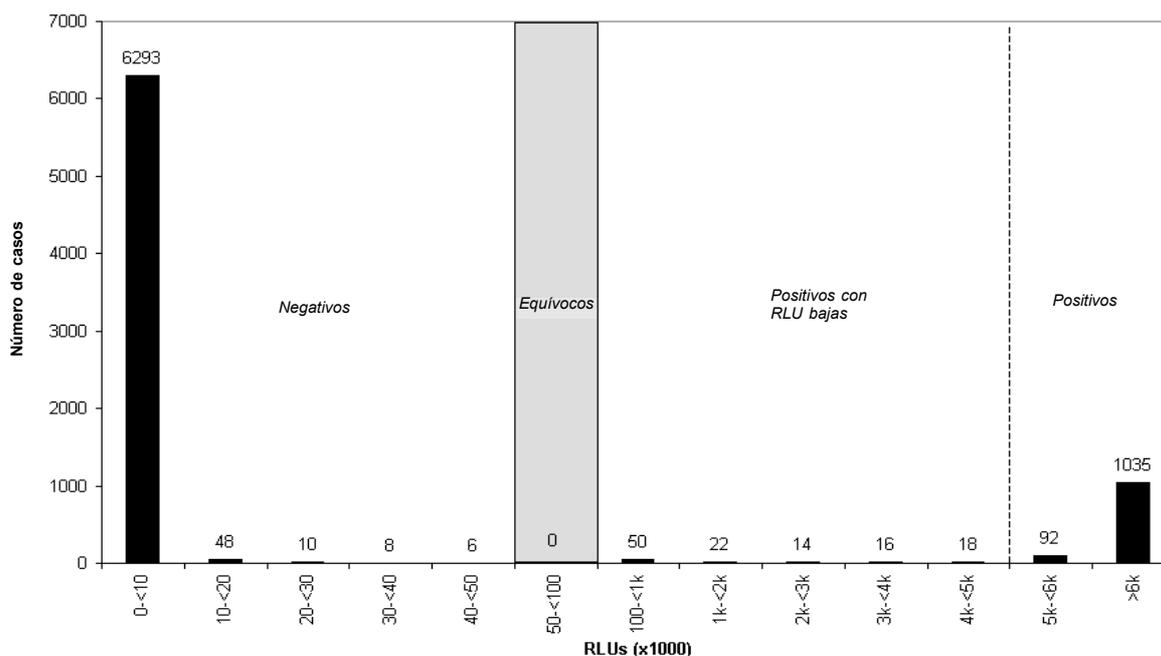


Figura 2. Frecuencia de la distribución de RLU del ensayo Aptima CT en el sistema DTS

Tabla 3: Distribución de RLU del ensayo Aptima CT en el sistema DTS

	RLU (x1000)												
	0 < 10	10 < 20	20 < 30	30 < 40	40 < 50	50 < 100	100 < 1000	1000 < 2000	2000 < 3000	3000 < 4000	4000 < 5000	5000 < 6000	>6000
<b>Total de positivos</b>						0	50	22	14	16	18	92	1035
<b>Total de positivos falsos</b>						0	43	17	7	11	10	25	126
<b>HVM</b>						0	18	4	1	4	4	6	28
<b>HVP</b>						0	7	5	2	1	2	2	6
<b>HF</b>						0	9	2	3	2	2	5	26
<b>HM</b>						0	3	4	0	1	0	3	32
<b>OF</b>						0	5	2	0	1	0	6	12
<b>OM</b>						0	1	0	1	2	2	3	22
<b>Total de negativos</b>	6293	48	10	8	6	0							
<b>Total de negativos falsos</b>	31	1	0	1	0	0							
<b>HVM</b>	4	0	0	1	0	0							
<b>HVP</b>	1	0	0	0	0	0							
<b>HF</b>	3	0	0	0	0	0							
<b>HM</b>	4	1	0	0	0	0							
<b>OF</b>	10	0	0	0	0	0							
<b>OM</b>	9	0	0	0	0	0							

**HVM** = hisopado vaginal realizado por el médico; **HVP** = hisopado vaginal realizado por paciente asintomática; **HF** = hisopado endocervical femenino; **HM** = hisopado uretral masculino; **OF** = orina femenina; **OM** = orina masculina; **RLU** = unidad relativa de luz. Una columna sombreada denota una zona equívoca.

## **Rendimiento clínico del sistema DTS**

### **Estudio de muestras clínicas: hisopado endocervical, hisopado uretral masculino, hisopado vaginal y muestras de orina**

Se obtuvieron muestras de hisopado endocervical, vaginal y uretral masculino recogidas por el médico, de hisopado vaginal recogidas por la paciente, y de orina masculina y femenina de 2787 hombres y mujeres, sintomáticos y asintomáticos, que asistían a clínicas de obstetricia y ginecología, de enfermedades de transmisión sexual (ETS), de adolescentes y de planificación familiar, en 8 centros clínicos en diferentes ubicaciones geográficas de Norteamérica. Los sujetos se clasificaron como sintomáticos si informaron síntomas como secreciones, disuria y dolor pélvico. Los sujetos se clasificaron como asintomáticos si no informaron síntomas. De los 1392 sujetos asintomáticos inscritos en el estudio, 2 eran menores de 16 años, 237 tenían entre 16 y 20 años, 423 entre 21 y 25, y 730 eran mayores de 25 años. De los 1395 sujetos sintomáticos inscritos en el estudio, 211 tenían entre 16 y 20 años, 494 entre 21 y 25, y 690 eran mayores de 25 años.

Se recogieron 3 muestras de cada uno de los 1322 hombres elegibles. Se recogieron 5 muestras de cada una de las 1465 mujeres elegibles. Para los hombres, se recogieron dos muestras de hisopado uretral aleatorizadas seguidas de una muestra de orina. Para las mujeres, se recogió una muestra de orina seguida de una muestra de hisopado vaginal recogida por la paciente, una muestra de hisopado vaginal recogida por el médico y dos muestras de hisopado endocervical aleatorizadas. Los resultados de CT del ensayo Aptima CT y Aptima Combo 2™ se generaron a partir de dos muestras de hisopado vaginal, una muestra de hisopado endocervical, una muestra de hisopado uretral masculino y una alícuota de orina masculina y femenina. La muestra de hisopado endocervical, de hisopado uretral masculino y la alícuota de orina masculina y femenina restantes se analizaron con otra NAAT disponible comercialmente. Las muestras de hisopado endocervical y uretral masculino, y de orina masculina y femenina, analizadas con el ensayo Aptima Combo 2 y la otra NAAT disponible comercialmente, se utilizaron como NAAT de referencia para determinar el estado de infección de cada sujeto. El análisis de las muestras se realizó en el centro de inscripción de los sujetos o en un centro de análisis externo.

Todos los cálculos de rendimiento se basaron en el número total de resultados de muestras de hisopado endocervical, vaginal y uretral masculino, y de orina masculina y femenina del ensayo Aptima CT comparados con el algoritmo del estado de infección del paciente para cada sexo. En el algoritmo, la designación de un sujeto como infectado o no infectado con CT se basó en los resultados de las muestras de hisopado endocervical y de orina procedentes del ensayo Aptima Combo 2 disponible comercialmente y de la otra prueba NAAT disponible comercialmente. Los sujetos se consideraron infectados con CT si dos de las cuatro muestras de hisopado endocervical y de orina dieron positivo en el ensayo Aptima Combo 2 y en la otra prueba NAAT de referencia (una muestra con resultado positivo en cada NAAT). Los sujetos se consideraron no infectados si menos de 2 resultados de NAAT de referencia fueron positivos.

Se utilizaron un total de 8406 resultados del ensayo Aptima CT para calcular la sensibilidad y la especificidad. La sensibilidad y la especificidad para CT por sexo, tipo de muestra y estado sintomático se presentan en la Tabla 4. La tabla Tabla 6a presenta la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos del ensayo Aptima CT comparados con el estado de infección del paciente por cada centro clínico y en general. Las tablas 6b-6f resumen el número de resultados de sujetos sintomáticos y asintomáticos designados como infectados o no infectados con CT de acuerdo con el algoritmo de estado de infección del paciente.

De los 2787 sujetos inscritos, 13 eran sujetos con estado de infección por CT desconocido. Los sujetos se designaron con un estado de infección del paciente desconocido si faltaban resultados que hacían imposible alcanzar una determinación concluyente sobre el estado de

infección. Los resultados de estos sujetos no se incluyeron en ninguno de los cálculos de rendimiento. De los 8452 resultados del ensayo Aptima CT procedentes del estudio clínico multicéntrico, un pequeño porcentaje (8, 0,09 %) de las muestras generó un resultado inicial no válido para CT. Tras la repetición de la prueba, no hubo resultados equívocos o no válidos.

Tabla 4: Sensibilidad y especificidad del ensayo Aptima CT en relación con el estado de infección del paciente por estado sintomático y en general

Muestra	Estado sintomático	N	PR	PF	NR	NF	Sensibilidad (IC del 95 %)	Especificidad (IC del 95 %)	
Masculinas	Hisopado	Sintomático	576	131	23 <sup>a</sup>	418	4	97,0 (92,6-99,2)	94,8 (92,3-96,7)
		Asintomático	745	90	20 <sup>b</sup>	634	1	98,9 (94,0-100)	96,9 (95,3-98,1)
		Todos	1321	221	43 <sup>c</sup>	1052	5	97,8 (94,9-99,3)	96,1 (94,7-97,1)
	Orina	Sintomático	576	127	14 <sup>d</sup>	427	8	94,1 (88,7-97,4)	96,8 (94,7-98,3)
		Asintomático	746	90	17 <sup>e</sup>	638	1	98,9 (94,0-100)	97,4 (95,9-98,5)
		Todos	1322	217	31 <sup>f</sup>	1065	9	96,0 (92,6-98,2)	97,2 (96,0-98,1)
Femeninas	Hisopado	Sintomático	807	114	28 <sup>a</sup>	664	1	99,1 (95,3-100)	96,0 (94,2-97,3)
		Asintomático	636	59	22 <sup>b</sup>	553	2	96,7 (88,7-99,6)	96,2 (94,3-97,6)
		Todos	1443	173	50 <sup>c</sup>	1217	3	98,3 (95,1-99,6)	96,1 (94,8-97,1)
	Orina	Sintomático	809	107	13 <sup>d</sup>	682	7	93,9 (87,8-97,5)	98,1 (96,8-99,0)
		Asintomático	639	58	13 <sup>k</sup>	565	3	95,1 (86,3-99,0)	97,8 (96,2-98,8)
		Todos	1448	165	26 <sup>l</sup>	1247	10	94,3 (89,7-97,2)	98,0 (97,0-98,7)
Recogidas por la paciente	Hisopado vaginal	Asintomático	629	60	25 <sup>m</sup>	543	1	98,4 (91,2-100)	95,6 (93,6-97,1)
Recogidas por el médico	Hisopado vaginal	Sintomático	811	111	33 <sup>n</sup>	663	4	96,5 (91,3-99,0)	95,3 (93,4-96,7)
		Asintomático	638	60	32 <sup>o</sup>	545	1	98,4 (91,2-99,0)	94,5 (92,3-96,2)
		Todos	1449	171	65 <sup>p</sup>	1208	5	97,2 (93,5-99,1)	94,9 (93,5-96,0)

PR = positivo real; PF = positivo falso; NR = negativo real; NF = negativo falso; IC = intervalo de confianza.

Resultados de CT del ensayo Aptima Combo 2: n.º de resultados positivos/n.º de muestras analizadas <sup>a</sup> 9/23; <sup>b</sup> 14/20; <sup>c</sup> 23/43; <sup>d</sup> 6/14; <sup>e</sup> 6/17; <sup>f</sup> 12/31; <sup>g</sup> 14/28; <sup>h</sup> 11/22; <sup>i</sup> 25/50; <sup>j</sup> 7/13; <sup>k</sup> 5/13; <sup>l</sup> 12/26; <sup>m</sup> 15/25; <sup>n</sup> 17/33; <sup>o</sup> 15/32; <sup>p</sup> 32/65.

## Estudio de muestras clínicas: Citología en solución PreservCyt

Se realizó un estudio clínico multicéntrico prospectivo para evaluar el uso de la solución PreservCyt (un componente del sistema ThinPrep) como medio alternativo en muestras ginecológicas para la detección de CT con el ensayo Aptima CT. En el estudio clínico se evaluaron 1647 mujeres sintomáticas y asintomáticas que asistían a clínicas de obstetricia y ginecología, de planificación familiar, de salud pública, para mujeres y de ETS. De las 1647 mujeres evaluables, 1288 eran asintomáticas y 359, sintomáticas. Las participantes inscritas procedían de centros con una prevalencia de CT del 2,8 % al 14,0 %.

Se recogieron dos muestras de cada sujeto elegible: una muestra de citología en solución PreservCyt y una muestra de torunda endocervical. Las muestras de citología en solución PreservCyt se recogieron con la espátula/cepillo citológico o con un dispositivo de recogida de muestras cervicales tipo cepillo. La distribución de dispositivos de recogida de muestras cervicales se resume en la Tabla 5a por centro de recogida de muestras y en general.

Las muestras de citología en solución PreservCyt se procesaron de acuerdo con el *Manual del usuario del procesador ThinPrep* y del prospecto del kit de transferencia de muestras Aptima. Una vez procesada la muestra de Pap en solución PreservCyt con el procesador ThinPrep, la muestra se transfirió al kit de transferencia de muestras Aptima para su análisis con el ensayo Aptima CT.

La sensibilidad y la especificidad del ensayo Aptima CT en muestras de Pap en solución PreservCyt se calcularon comparando los resultados con el algoritmo de estado de infección del paciente. El algoritmo incluyó los resultados del ensayo Aptima Combo 2 y del ensayo Aptima CT en muestras de hisopado endocervical. Ambas NAAT de referencia debían ser positivas para establecer un estado de infección de paciente infectada. Por lo menos una NAAT de referencia debía ser negativa para establecer un estado de paciente no infectada. La Tabla 6g resume la frecuencia de los resultados de las pruebas para las dos NAAT de referencia.

La Tabla 5b presenta las sensibilidades y especificidades del ensayo Aptima CT por estado sintomático y en general. La sensibilidad general fue del 95,6 % (86/90). En pacientes sintomáticas y asintomáticas, la sensibilidad fue del 96,7 % (29/30) y del 95,0 % (57/60), respectivamente. La especificidad general fue del 98,8 % (1539/1557). En pacientes sintomáticas y asintomáticas, la especificidad fue del 98,8 % (325/329) y del 98,9 % (1214/1228), respectivamente.

La Tabla 6b presenta las sensibilidades y especificidades del ensayo Aptima CT por centro de recogida de muestras y en general. Las sensibilidades oscilaron entre el 92,9 % y el 100 %. Las especificidades oscilaron entre el 96,5 % y el 100 %.

**Tabla 5a: Distribución de dispositivos de recogida de muestras cervicouterinas utilizados para muestras de Pap en solución PreservCyt**

Dispositivo de recogida de muestras cervicales utilizado	Centro clínico de recogida						Total
	1	2	3	4	5	6	
Espátula/Cytobrush	0	124	475	287	57	364	1307
Dispositivo tipo cepillo	100	0	0	0	240	0	340

**Tabla 5b: Sensibilidad y especificidad del ensayo Aptima CT en relación con el estado de infección de la paciente por estado sintomático y en general para muestras de Pap en solución PreservCyt**

Muestra	Resultado de Aptima CT con solución PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensibilidad (%) (IC del 95 %)	Especificidad (%) (IC del 95 %)
Sintomáticas	Positivo	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8-99,9)	98,8 (325/329) (96,9-99,7)
	Negativo	1	3	3	319		
	Total	30	3	4	322		
Asintomáticas	Positivo	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1-99,0)	98,9 (1214/1228) (98,1-99,4)
	Negativo	3	2	11	1201		
	Total	60	2	12	1214		
Todas	Positivo	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0-98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2-99,3)
	Negativo	4	5	14	1520		
	Total	90	5	16	1536		

IC = Intervalo de confianza.

+/+ = Resultado positivo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima Combo 2/Resultado positivo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima CT.

+/- = Resultado positivo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima Combo 2/Resultado negativo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima CT.

-/+ = Resultado negativo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima Combo 2/Resultado positivo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima CT.

-/- = Resultado negativo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima Combo 2/Resultado negativo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima CT.

Tabla 6a: Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del ensayo Aptima CT en relación con el estado de infección del paciente por centro clínico y en general

Muestra	Centro	N	PR	PF	NR	NF	Prev. (%)	Sensibilidad (IC del 95 %)	Especificidad (IC del 95 %)	VPP (%)	VPN (%)	
Hisopado	1	252	54	14	183	1	21,8	98,2 (90,3-100)	92,9 (88,4-96,1)	79,4	99,5	
	2	354	83	15	252	4	24,6	95,4 (88,6-98,7)	94,4 (90,9-96,8)	84,7	98,4	
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5-100)	100 (29,2-100)	100	100	
	4	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5-100)	97,9 (94,6-99,4)	75,0	100	
	6	304	59	10	235	0	19,4	100 (93,9-100)	95,9 (92,6-98,0)	85,5	100	
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5-100)	100 (98,1-100)	100	100	
	8	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D
	Todos	1321	221	43	1052	5	17,1	97,8 (94,9-99,3)	96,1 (94,7-97,1)	83,7	99,4	
Masculinas	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2 (90,3-100)	95,4 (91,5-97,9)	85,7	99,5	
	2	354	85	9	258	2	24,6	97,7 (91,9-99,7)	96,6 (93,7-98,4)	90,4	99,2	
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5-100)	100 (29,2-100)	100	100	
	4	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5-100)	97,9 (94,6-99,4)	75,0	100	
	6	305	53	8	238	6	19,3	89,8 (79,2-96,2)	96,7 (93,7-98,6)	86,9	97,5	
	7	207	12	1	194	0	5,8	100 (73,5-100)	99,5 (97,2-100)	92,3	100	
	8	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D
	Todos	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0 (92,6-98,2)	97,2 (96,0-98,1)	87,5	99,2	
Hisopado	1	228	36	2	190	0	15,8	100 (90,3-100)	99,0 (96,3-99,9)	94,7	100	
	2	198	52	18	128	0	26,3	100 (93,2-100)	87,7 (81,2-92,5)	74,3	100	
	3	114	9	4	101	0	7,9	100 (66,4-100)	96,2 (90,5-99,0)	69,2	100	
	4	260	19	11	229	1	7,7	95,0 (75,1-99,9)	95,4 (91,9-97,7)	63,3	99,6	
	5	199	13	5	181	0	6,5	100 (75,3-100)	97,3 (93,8-99,1)	72,2	100	
	6	294	33	9	252	0	11,2	100 (89,4-100)	96,6 (93,6-98,4)	78,6	100	
	7	102	8	0	92	2	9,8	80,0 (44,4-97,5)	100 (96,1-100)	100	97,9	
	8	48	3	1	44	0	6,3	100 (29,2-100)	97,8 (88,2-99,9)	75,0	100	
	Todos	1443	173	50	1217	3	12,2	98,3 (95,1-99,6)	96,1 (94,8-97,1)	77,6	99,8	
Femeninas	1	227	34	5	187	1	15,4	97,1 (85,1-99,9)	97,4 (94,0-99,1)	87,2	99,5	
	2	198	51	2	144	1	26,3	98,1 (89,7-100)	98,6 (95,1-99,8)	96,2	99,3	
	3	113	9	1	103	0	8,0	100 (66,4-100)	99,0 (94,8-100)	90,0	100	
	4	265	18	4	241	2	7,5	90,0 (68,3-98,8)	98,4 (95,9-99,6)	81,8	99,2	
	5	199	11	4	182	2	6,5	84,6 (54,6-98,1)	97,8 (94,6-99,4)	73,3	98,9	
	6	295	29	10	252	4	11,2	87,9 (71,8-96,6)	96,2 (93,1-98,2)	74,4	98,4	
	7	102	10	0	92	0	9,8	100 (69,2-100)	100 (96,1-100)	100	100	
	8	49	3	0	46	0	6,1	100 (29,2-100)	100 (92,3-100)	100	100	
	Todos	1448	165	26	1247	10	12,1	94,3 (89,7-97,2)	98,0 (97,0-98,7)	86,4	99,2	

Tabla 6a: Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del ensayo Aptima CT en relación con el estado de infección del paciente por centro clínico y en general (continuación)

Muestra	Centro	N	PR	PF	NR	NF	Prev. (%)	Sensibilidad (IC del 95 %)	Especificidad (IC del 95 %)	VPP (%)	VPN (%)	
Recogidas por la paciente	Hisopado vaginal	1	70	14	4	52	0	20,0	100 (76,8-100)	92,9 (82,7-98,0)	77,8	100
		2	46	13	4	29	0	28,3	100 (75,3-100)	87,9 (71,8-96,6)	76,5	100
		3	45	4	2	39	0	8,9	100 (39,8-100)	95,1 (83,5-99,4)	66,7	100
		4	152	6	3	142	1	4,6	85,7 (42,1-99,6)	97,9 (94,1-99,6)	66,7	99,3
		5	130	7	3	120	0	5,4	100 (59,0-100)	97,6 (93,0-99,5)	70,0	100
		6	75	8	5	62	0	10,7	100 (63,1-100)	92,5 (83,4-97,5)	61,5	100
		7	68	5	2	61	0	7,4	100 (47,8-100)	96,8 (89,0-99,6)	71,4	100
		8	43	3	2	38	0	7,0	100 (29,2-100)	95,0 (83,1-99,4)	60,0	100
		Todos	629	60	25	543	1	9,7	98,4 (91,2-100)	95,6 (93,6-97,1)	70,6	99,8
Recogidas por el médico	Hisopado vaginal	1	228	36	8	184	0	15,8	100 (90,3-100)	95,8 (92,0-98,2)	81,8	100
		2	198	50	16	130	2	26,3	96,2 (86,8-99,5)	89,0 (82,8-93,6)	75,8	98,5
		3	113	9	4	100	0	8,0	100 (66,4-100)	96,2 (90,4-98,9)	69,2	100
		4	263	18	14	229	2	7,6	90,0 (68,3-98,8)	94,2 (90,5-96,8)	56,3	99,1
		5	199	13	7	179	0	6,5	100 (75,3-100)	96,2 (92,4-98,5)	65,0	100
		6	296	33	15	248	0	11,1	100 (89,4-100)	94,3 (90,8-96,8)	68,8	100
		7	102	9	0	92	1	9,8	90,0 (55,5-99,7)	100 (96,1-100)	100	98,9
		8	50	3	1	46	0	6,0	100 (29,2-100)	97,9 (88,7-99,9)	75,0	100
		Todos	1449	171	65	1208	5	12,1	97,2 (93,5-99,1)	94,9 (93,5-96,0)	72,5	99,6

PR = positivo real; PF = positivo falso; NR = negativo real; NF = negativo falso; Prev = prevalencia; VPP = valor de predicción positivo; VPN = valor de predicción negativo; ND = muestra no obtenida o no disponible para análisis.

Tabla 6b: Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del ensayo Aptima CT en relación con el estado de infección de la paciente por centro clínico y en general para muestras de Pap en solución PreservCyt

Centro	Resultado de Aptima CT con solución PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev. (%)	Sensibilidad (%) (IC del 95 %)	Especificidad (%) (IC del 95 %)	VPP (%)	VPN (%)
1	Positivo	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8-100)	96,5 (83/86) (90,1-99,3)	82,4	100
	Negativo	0	0	0	83					
	Total	14	0	1	85					
2	Positivo	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8-100)	100 (120/120) (97,0-100)	100	100
	Negativo	0	0	2	118					
	Total	4	0	2	118					
3	Positivo	29	0	0	6	6,5	93,5 (29/31) (78,6-99,2)	98,6 (438/444) (97,1-99,5)	82,9	99,5
	Negativo	2	0	2	436					
	Total	31	0	2	442					
4	Positivo	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1-100)	98,6 (275/279) (96,4-99,6)	66,7	100
	Negativo	0	3	1	271					
	Total	8	3	1	275					
5	Positivo	13	0	0	3	4,7	92,9 (13/14) (66,1-99,8)	98,9 (280/283) (96,9-99,8)	81,3	99,6
	Negativo	1	1	4	275					
	Total	14	1	4	278					
6	Positivo	18	0	1	1	5,2	94,7 (18/19) (74,0-99,9)	99,4 (343/345) (97,9-99,9)	90,0	99,7
	Negativo	1	1	5	337					
	Total	19	1	6	338					
Todos	Positivo	86	0	2	16	5,5	95,6 (86/90) (89,0-98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2-99,3)	82,7	99,7
	Negativo	4	5	14	1520					
	Total	90	5	16	1536					

IC = Intervalo de confianza; Prev = prevalencia; VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo

+/+ = Resultado positivo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima Combo 2/Resultado positivo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima CT.

+/- = Resultado positivo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima Combo 2/Resultado negativo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima CT.

-/+ = Resultado negativo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima Combo 2/Resultado positivo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima CT.

-/- = Resultado negativo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima Combo 2/Resultado negativo de la muestra de hisopado endocervical en el ensayo Aptima CT.

Tabla 6c: Resultados de las muestras de hisopado uretral masculino y orina de hombres infectados o no infectados con *C. trachomatis* según el estado de infección del paciente

Estado de infección del paciente	NAAT 1 (Ensayo Aptima Combo 2)		NAAT 2		Ensayo Aptima CT		Estado sintomático		Total
	HM	OM	HM	OM	HM	OM	Sintomático	Asintomático	
	Infectado	+	+	+	+	+	+	96	
Infectado	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Infectado	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Infectado	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Infectado	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Infectado	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Infectado	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Infectado	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infectado	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Infectado	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infectado	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Infectado	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Infectado	-	+	=	+	+	+	0	1	1
No infectado	+	+	-	-	+	+	4	4	8
No infectado	+	+	-	-	-	+	1	0	1
No infectado	+	-	-	-	+	+	1	4	5
No infectado	+	-	-	-	+	-	4	6	10
No infectado	+	-	-	-	-	+	1	0	1
No infectado	+	-	-	-	-	-	3	0	3
No infectado	-	+	-	-	+	+	1	0	1
No infectado	-	+	-	-	-	+	0	2	2
No infectado	-	+	-	-	-	-	1	0	1
No infectado	-	-	+	+	+	+	1	0	1
No infectado	-	-	-	+	-	-	2	2	4
No infectado	-	-	-	-	+	+	1	1	2
No infectado	-	-	-	-	+	-	11	5	16
No infectado	-	-	-	-	-	+	4	4	8
No infectado	-	-	-	-	-	-	403	618	1021
No infectado	-	-	-	N/D	-	+	0	2	2
No infectado	-	-	-	N/D	-	-	1	2	3
No infectado	-	-	-	=	-	-	0	4	4
No infectado	-	-	=	-	-	-	2	0	2
No infectado	N/D	-	-	-	N/D	-	0	1	1
Total							576	746	1322

N/D = muestra no obtenida o no disponible para el análisis. El signo de igualdad (=) representa un resultado equívoco o indeterminado en la repetición de la prueba.

HM = hisopado uretral masculino; OM = orina masculina.

Tabla 6d: Resultados de las muestras de hisopado endocervical femenino y de orina de mujeres infectadas o no infectadas con *C. trachomatis* según el estado de infección de la paciente

Estado de infección de la paciente	NAAT 1 (Ensayo Aptima Combo 2)		NAAT 2		Ensayo Aptima CT		Estado sintomático		Total
	HF	OF	HF	OF	HF	OF	Sintomático	Asintomático	
Infectada	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Infectada	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Infectada	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Infectada	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Infectada	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Infectada	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Infectada	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Infectada	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Infectada	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Infectada	+	-	+	-	+	N/D	1	0	1
Infectada	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Infectada	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Infectada	-	+	-	+	-	+	1	2	3
No infectada	+	+	-	-	+	+	1	2	3
No infectada	+	+	-	N/D	+	+	1	0	1
No infectada	+	-	-	-	+	+	0	2	2
No infectada	+	-	-	-	+	-	12	7	19
No infectada	+	-	-	-	-	-	0	1	1
No infectada	-	+	-	-	+	+	1	0	1
No infectada	-	+	-	-	-	+	4	3	7
No infectada	-	+	-	-	-	-	0	1	1
No infectada	-	-	+	-	-	-	1	1	2
No infectada	-	-	-	+	-	-	1	2	3
No infectada	-	-	-	-	+	+	0	2	2
No infectada	-	-	-	-	+	-	11	9	20
No infectada	-	-	-	-	-	+	5	4	9
No infectada	-	-	-	-	-	-	636	526	1162
No infectada	-	-	-	-	-	N/D	1	0	1
No infectada	-	-	-	N/D	-	-	2	3	5
No infectada	-	-	-	=	-	-	12	10	22
No infectada	-	-	=	-	-	-	1	1	2
No infectada	-	N/D	-	-	-	N/D	1	1	2
No infectada	N/D	-	-	-	N/D	-	5	4	9
No infectada	=	-	-	-	+	+	1	0	1
No infectada	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Total							812	640	1452

N/D = muestra no obtenida o no disponible para el análisis. El signo de igualdad (=) representa un resultado equívoco o indeterminado en la repetición de la prueba.

HF = hisopado endocervical femenino; OF = orina femenina.

Tabla 6e: Resultados de las muestras de hisopado vaginal recogidas por pacientes asintomáticas de mujeres infectadas o no infectadas con *C. trachomatis* según el estado de infección de la paciente

Estado de infección de la paciente	NAAT 1 (Ensayo Aptima Combo 2)		NAAT 2		Ensayo Aptima CT	Total
	HF	OF	HF	OF	HVP	
Infectada	+	+	+	+	+	44
Infectada	+	+	+	-	+	5
Infectada	+	+	-	+	+	3
Infectada	+	-	+	+	+	3
Infectada	-	+	+	+	+	1
Infectada	-	+	-	+	+	4
Infectada	-	+	-	+	-	1
No infectada	+	+	-	-	+	2
No infectada	+	-	-	-	+	4
No infectada	+	-	-	-	+	1
No infectada	+	-	-	-	-	2
No infectada	+	-	-	-	-	3
No infectada	-	+	-	-	+	2
No infectada	-	+	-	-	-	2
No infectada	-	-	+	-	-	1
No infectada	-	-	-	+	-	2
No infectada	-	-	-	-	+	5
No infectada	-	-	-	-	+	10
No infectada	-	-	-	-	-	15
No infectada	-	-	-	-	-	500
No infectada	-	-	-	-	-	1
No infectada	-	-	-	-	N/D	1
No infectada	-	-	-	-	N/D	9
No infectada	-	-	-	N/D	-	2
No infectada	-	-	-	N/D	N/D	1
No infectada	-	-	-	=	-	1
No infectada	-	-	-	=	-	8
No infectada	-	-	-	=	-	1
No infectada	-	-	=	-	-	1
No infectada	-	N/D	-	-	-	1
No infectada	N/D	-	-	-	+	1
No infectada	N/D	-	-	-	-	3
Total						640

N/D = muestra no obtenida o no disponible para el análisis. El signo de igualdad (=) representa un resultado equívoco o indeterminado en la repetición de la prueba.

HF = hisopado endocervical femenino; OF = orina femenina; HVP = hisopado vaginal realizado por paciente asintomática.

Tabla 6f: Resultados de las muestras de hisopado vaginal recogidas por el médico de mujeres infectadas o no infectadas con *C. trachomatis* según el estado de infección de la paciente

Estado de infección de la paciente	NAAT 1 (Ensayo Aptima Combo 2)		NAAT 2		Ensayo Aptima CT	Estado sintomático		Total
	HF	OF	HF	OF	HVM	Sintomático	Asintomático	
Infectada	+	+	+	+	+	76	44	120
Infectada	+	+	+	+	-	2	0	2
Infectada	+	+	+	+	+	2	0	2
Infectada	+	+	+	+	+	1	0	1
Infectada	+	+	+	-	+	8	5	13
Infectada	+	+	+	-	-	1	0	1
Infectada	+	+	+	-	+	1	0	1
Infectada	+	+	+	=	+	1	0	1
Infectada	+	+	-	+	+	9	3	12
Infectada	+	-	+	+	+	5	3	8
Infectada	+	-	+	-	+	7	0	7
Infectada	-	+	+	+	+	0	1	1
Infectada	-	+	-	+	+	1	4	5
Infectada	-	+	-	+	-	1	0	1
Infectada	-	+	-	+	-	0	1	1
No infectada	+	+	-	-	+	1	2	3
No infectada	+	+	-	N/D	+	1	0	1
No infectada	+	-	-	-	+	3	4	7
No infectada	+	-	-	-	-	0	1	1
No infectada	+	-	-	-	+	2	2	4
No infectada	+	-	-	-	-	5	3	8
No infectada	+	-	-	-	+	1	0	1
No infectada	+	-	-	-	-	1	0	1
No infectada	-	+	-	-	+	5	2	7
No infectada	-	+	-	-	-	0	2	2
No infectada	-	-	+	-	-	1	1	2
No infectada	-	-	-	+	-	1	2	3
No infectada	-	-	-	-	+	4	5	9
No infectada	-	-	-	-	-	6	10	16
No infectada	-	-	-	-	+	16	15	31
No infectada	-	-	-	-	-	614	500	1114
No infectada	-	-	-	-	N/D	0	1	1
No infectada	-	-	-	-	+	0	1	1
No infectada	-	-	-	-	-	13	9	22
No infectada	-	-	-	N/D	-	2	2	4
No infectada	-	-	-	N/D	-	0	1	1
No infectada	-	-	-	=	+	0	1	1
No infectada	-	-	-	=	-	12	8	20
No infectada	-	-	-	=	N/D	0	1	1
No infectada	-	-	=	-	-	1	1	2
No infectada	-	N/D	-	-	-	0	1	1

Tabla 6f: Resultados de las muestras de hisopado vaginal recogidas por el médico de mujeres infectadas o no infectadas con *C. trachomatis* según el estado de infección de la paciente (continuación)

Estado de infección de la paciente	NAAT 1 (Ensayo Aptima Combo 2)		NAAT 2		Ensayo Aptima CT	Estado sintomático		Total
	HF	OF	HF	OF	HVM	Sintomático	Asintomático	
No infectada	-	N/D	-	-	N/D	1	0	1
No infectada	N/D	-	-	-	-	0	1	1
No infectada	N/D	-	-	-	-	5	3	8
No infectada	=	-	-	-	-	2	0	2
Total						812	640	1452

**N/D** = muestra no obtenida o no disponible para el análisis. El signo de igualdad (=) representa un resultado equívoco o indeterminado en la repetición de la prueba.

**HF** = hisopado endocervical femenino; **OF** = orina femenina; **HVM** = hisopado vaginal realizado por el médico.

Tabla 6g: Estudio clínico de la solución PreservCyt (resultados del estado de infección del paciente a partir de muestras de hisopado endocervical)

Estado de infección de la paciente	Hisopado endocervical		Estado sintomático	
	Ensayo Aptima Combo 2	Ensayo Aptima CT	Sintomático	Asintomático
Infectada	Positivo	Positivo	30	60
No infectada	Negativo	Negativo	322	1214
No infectada	Negativo	Positivo	4	12
No infectada	Positivo	Negativo	3	2
Total			359	1288

## Distribución de RLU de los controles Aptima

La distribución de RLU para el Control positivo, GC/Control negativo, CT de Aptima y para el Control positivo, CT/Control negativo, GC de Aptima de todos los ciclos del ensayo Aptima CT realizados durante los estudios de muestras clínicas se presenta en la tabla Tabla 7.

*Tabla 7: Distribución de las RLU de los controles Aptima durante los estudios de muestras clínicas, incluidos estudios de muestras de torunda endocervical, vaginal y uretral masculina, muestras de orina masculina y femenina, y citología en solución PreservCyt*

Control	Estadísticas	RLU (x1000)	
		Estudio clínico de muestras de hisopado y de orina	Estudio clínico de muestras de citología en solución PreservCyt
Control positivo, GC/Control negativo, CT	N	198	209
	Media	0,89	1,22
	DE	2,94	2,63
	Máximo	26	36
	Percentil 75	1	1
	Mediana	0	1
	Percentil 25	0	1
Control positivo, CT/Control negativo, GC	N	198	209
	Media	7007	6593
	DE	776	709
	Máximo	8884	10 383
	Percentil 75	7440	7025
	Mediana	7066	6661
	Percentil 25	6621	6205
	Mínimo	988	4419

**DE** = desviación estándar; **CV%** = coeficiente de variación porcentual; **RLU** = unidad relativa de luz.

Nota: El valor de RLU notificado por el software fue la base para el análisis. El valor de RLU notificado es el total de RLU medido dividido por 1000 con los dígitos después de la coma decimal truncados.

## Rendimiento clínico del Panther System

### Estudio clínico

Se realizó un estudio clínico multicéntrico prospectivo para establecer las características de rendimiento del ensayo Aptima CT en el sistema Panther. Se recogieron muestras de 4413 hombres y mujeres sintomáticos y asintomáticos inscritos de 11 centros clínicos de los EE. UU. con diversidad geográfica y étnica, entre los que había clínicas de obstetricia y ginecología, de planificación familiar y de ITS. Los sujetos se clasificaron como sintomáticos si informaron síntomas. Los sujetos se clasificaron como asintomáticos si no informaron síntomas. De los sujetos inscritos, 166 no fueron evaluables (28 se retiraron y 138 no tenían al menos una muestra con un resultado válido no excluido del ensayo Aptima CT y un estado de infección concluyente). De los 4247 participantes evaluables, 2283 eran mujeres y 1964 eran hombres. La edad promedio de los sujetos del estudio evaluables era de 34,5 años (rango = de 14 a 84 años). El 45,7 % (1939/4247) de los sujetos evaluables notificaron síntomas.

Se recogieron hasta 5 muestras de cada mujer (4 muestras de hisopado vaginal recogidas por la paciente y 1 de primera orina) y se recogió 1 muestra de primera orina de cada hombre. Todas las muestras fueron recogidas por el sujeto en los centros clínicos.

Las muestras se analizaron con el ensayo Aptima CT en el sistema Panther. Las muestras con resultados iniciales equívocos o no válidos del ensayo Aptima CT o con errores de procesamiento se volvieron a analizar, si el volumen lo permitía; los resultados válidos de la prueba repetida se incluyeron en los análisis de rendimiento. Las muestras de hisopado vaginal recogidas por la paciente y las muestras de orina masculina y femenina se analizaron con hasta 3 NAAT aprobadas por la FDA para establecer el estado de infección del paciente (EIP) específico de la muestra de la siguiente manera:

- El EIP de la orina masculina se derivó de muestras de orina masculina.
- El EIP de la orina femenina se derivó de muestras de orina femenina.
- El EIP del hisopado vaginal se derivó de muestras de hisopado vaginal y de orina femenina.

El rendimiento del ensayo Aptima CT se calculó en relación con el EIP específico de la muestra para cada uno de los tipos de muestra.

De las muestras recogidas, 6592 se procesaron en ciclos válidos del ensayo Aptima CT, incluidas 213 (3,2 %) que tuvieron que volver a analizarse debido a resultados no válidos. En general, 6561 (99,5 %) tuvieron resultados finales válidos y 31 (0,5 %) tuvieron resultados finales no válidos, y se excluyeron de los análisis. Se incluyeron un total de 6415 muestras de 4247 sujetos evaluables en los análisis que compararon los resultados del ensayo Aptima CT con el EIP: 2265 muestras de hisopado vaginal recogidas por la paciente, 2186 muestras de orina femenina y 1964 muestras de orina masculina.

### Resultados de rendimiento

Se calcularon las características de rendimiento del ensayo Aptima CT para cada tipo de muestra. La Tabla 8 muestra la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN del ensayo Aptima CT en el sistema Panther y la prevalencia de *C. trachomatis* (según el EIP de cada muestra específica) en cada tipo de muestra por estado sintomático y en general.

Tabla 8: Características de rendimiento del ensayo Aptima CT por estado sintomático

Tipo de muestra	Estado sintomático	N	PR	PF <sup>1</sup>	NR	NF <sup>2</sup>	% de prev.	Sensibilidad (IC del 95 %) <sup>3</sup>	Especificidad (IC del 95 %) <sup>3</sup>	% de VPP (IC del 95 %) <sup>4</sup>	% de VPN (IC del 95 %) <sup>4</sup>
HVP	Todos	2265	176	10	2070	9	8,2	95,1 (91,0, 97,4)	99,5 (99,1, 99,7)	94,6 (91,0, 97,6)	99,6 (99,3, 99,8)
	Sint.	1102	89	6 <sup>a</sup>	1001	6 <sup>a</sup>	8,6	93,7 (86,9, 97,1)	99,4 (98,7, 99,7)	93,7 (88,4, 98,0)	99,4 (98,9, 99,8)
	Asint.	1163	87	4 <sup>b</sup>	1069	3 <sup>b</sup>	7,7	96,7 (90,7, 98,9)	99,6 (99,0, 99,9)	95,6 (91,0, 99,0)	99,7 (99,3, 100)
OF	Todos	2186	151	9	2023	3	7,0	98,1 (94,4, 99,3)	99,6 (99,2, 99,8)	94,4 (90,7, 97,6)	99,9 (99,7, 100)
	Sint.	1050	74	7 <sup>c</sup>	968	1 <sup>c</sup>	7,1	98,7 (92,8, 99,8)	99,3 (98,5, 99,7)	91,4 (84,8, 96,7)	99,9 (99,7, 100)
	Asint.	1136	77	2 <sup>d</sup>	1055	2 <sup>d</sup>	7,0	97,5 (91,2, 99,3)	99,8 (99,3, 99,9)	97,5 (93,6, 100)	99,8 (99,5, 100)
OM	Todos	1964	141	5	1816	2	7,3	98,6 (95,0, 99,6)	99,7 (99,4, 99,9)	96,6 (93,4, 99,3)	99,9 (99,7, 100)
	Sint.	828	85	4 <sup>e</sup>	738	1 <sup>e</sup>	10,4	98,8 (93,7, 99,8)	99,5 (98,6, 99,8)	95,5 (90,8, 99,0)	99,9 (99,6, 100)
	Asint.	1136	56	1 <sup>f</sup>	1078	1 <sup>f</sup>	5,0	98,2 (90,7, 99,7)	99,9 (99,5, 100)	98,2 (94,0, 100)	99,9 (99,7, 100)

Asint. = asintomático; IC = intervalo de confianza; NF = negativo falso; PF = positivo falso; OF = orina femenina; OM = orina masculina; Prev. = prevalencia; HVP = hisopado vaginal realizado por la paciente; Sint. = sintomático; NR = negativo real; PR = positivo real; VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo

<sup>1</sup> Las muestras del mismo tipo, a menos que se indique lo contrario, también se analizaron mediante un ensayo NAAT alternativo de *C. trachomatis* con los siguientes resultados (n.º de resultados positivos/n.º de muestras analizadas): <sup>a</sup> 1/6, <sup>b</sup> 1/4, <sup>c</sup> 2/7, <sup>d</sup> 0/2, <sup>e</sup> 0/4, <sup>f</sup> 0/1.

<sup>2</sup> Las muestras del mismo tipo, a menos que se indique lo contrario, también se analizaron mediante un ensayo NAAT alternativo de *C. trachomatis* con los siguientes resultados (n.º de resultados negativos/n.º de muestras analizadas): <sup>a</sup> 1/6, <sup>b</sup> 1/3, <sup>c</sup> 1/1, <sup>d</sup> 2/2, <sup>e</sup> 1/1, <sup>f</sup> 0/1.

<sup>3</sup> IC de la puntuación.

<sup>4</sup> IC percentil obtenido mediante el método de remuestreo *bootstrap* con 2000 iteraciones.

La Tabla 9 muestra la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN del ensayo Aptima CT en el sistema Panther y la prevalencia de *C. trachomatis* (según el EIP de cada muestra específica) en cada tipo de muestra por centro de recogida. La prevalencia varió entre los centros de recogida, como se esperaba.

Tabla 9: Características de rendimiento del ensayo Aptima CT por centro de recogida

Tipo de muestra	Centro	N	PR	PF	NR	NF	% de prev.	% de sensibilidad (IC del 95 %) <sup>1</sup>	% de especificidad (IC del 95 %) <sup>1</sup>	% de VPP (IC del 95 %) <sup>2</sup>	% de VPN (IC del 95 %) <sup>2</sup>
HVP	1	22	8	0	13	1	40,9	88,9 (56,5, 98,0)	100 (77,2, 100)	100 (NC)	92,9 (78,6, 100)
	2	385	12	0	373	0	3,1	100 (75,8, 100)	100 (99,0, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	3	77	5	0	72	0	6,5	100 (56,6, 100)	100 (94,9, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	5	1	0	4	0	20,0	100 (20,7, 100)	100 (51,0, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	5	258	26	3	229	0	10,1	100 (87,1, 100)	98,7 (96,3, 99,6)	89,7 (77,4, 100)	100 (NC)
	6	494	50	3	439	2	10,5	96,2 (87,0, 98,9)	99,3 (98,0, 99,8)	94,3 (87,5, 100)	99,5 (98,8, 100)
	7	250	42	0	206	2	17,6	95,5 (84,9, 98,7)	100 (98,2, 100)	100 (NC)	99,0 (97,5, 100)
	8	110	5	1	104	0	4,5	100 (56,6, 100)	99,0 (94,8, 99,8)	83,3 (50,0, 100)	100 (NC)
	9	314	8	0	304	2	3,2	80,0 (49,0, 94,3)	100 (98,8, 100)	100 (NC)	99,3 (98,4, 100)
	10	253	17	2	232	2	7,5	89,5 (68,6, 97,1)	99,1 (96,9, 99,8)	89,5 (72,5, 100)	99,1 (97,8, 100)
	11	97	2	1	94	0	2,1	100 (34,2, 100)	98,9 (94,3, 99,8)	66,7 (0,0, 100)	100 (NC)

Tabla 9: Características de rendimiento del ensayo Aptima CT por centro de recogida

Tipo de muestra	Centro	N	PR	PF	NR	NF	% de prev.	% de sensibilidad (IC del 95 %) <sup>1</sup>	% de especificidad (IC del 95 %) <sup>1</sup>	% de VPP (IC del 95 %) <sup>2</sup>	% de VPN (IC del 95 %) <sup>2</sup>
OF	1	22	9	1	12	0	40,9	100 (70,1, 100)	92,3 (66,7, 98,6)	90,0 (66,7, 100)	100 (NC)
	2	385	9	1	375	0	2,3	100 (70,1, 100)	99,7 (98,5, 100)	90,0 (66,7, 100)	100 (NC)
	3	77	3	0	74	0	3,9	100 (43,9, 100)	100 (95,1, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6, 100)	NC	100 (NC)
	5	253	19	2	231	1	7,9	95,0 (76,4, 99,1)	99,1 (96,9, 99,8)	90,5 (76,5, 100)	99,6 (98,7, 100)
	6	484	44	2	436	2	9,5	95,7 (85,5, 98,8)	99,5 (98,4, 99,9)	95,7 (88,9, 100)	99,5 (98,8, 100)
	7	246	40	1	205	0	16,3	100 (91,2, 100)	99,5 (97,3, 99,9)	97,6 (91,9, 100)	100 (NC)
	8	111	4	0	107	0	3,6	100 (51,0, 100)	100 (96,5, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	260	6	0	254	0	2,3	100 (61,0, 100)	100 (98,5, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	10	251	15	2	234	0	6,0	100 (79,6, 100)	99,2 (97,0, 99,8)	88,2 (70,3, 100)	100 (NC)
	11	92	2	0	90	0	2,2	100 (34,2, 100)	100 (95,9, 100)	100 (NC)	100 (NC)
OM	1	177	20	1	156	0	11,3	100 (83,9, 100)	99,4 (96,5, 99,9)	95,2 (83,3, 100)	100 (NC)
	2	373	3	0	370	0	0,8	100 (43,9, 100)	100 (99,0, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	3	61	2	0	59	0	3,3	100 (34,2, 100)	100 (93,9, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2, 100)	NC	100 (NC)
	5	409	30	1	378	0	7,3	100 (88,6, 100)	99,7 (98,5, 100)	96,8 (88,9, 100)	100 (NC)
	6	307	48	2	255	2	16,3	96,0 (86,5, 98,9)	99,2 (97,2, 99,8)	96,0 (89,7, 100)	99,2 (98,0, 100)
	7	226	23	0	203	0	10,2	100 (85,7, 100)	100 (98,1, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	8	32	2	0	30	0	6,3	100 (34,2, 100)	100 (88,6, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	221	1	1	219	0	0,5	100 (20,7, 100)	99,5 (97,5, 99,9)	50,0 (0,0, 100)	100 (NC)
	10	91	12	0	79	0	13,2	100 (75,8, 100)	100 (95,4, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	11	54	0	0	54	0	0,0	NC	100 (93,4, 100)	NC	100 (NC)

IC = intervalo de confianza; NF = negativo falso; PF = positivo falso; OF = orina femenina; OM = orina masculina; NC = no calculable; Prev. = prevalencia; HVP = hisopado vaginal realizado por la paciente; NR = negativo real; PR = positivo real; VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo

<sup>1</sup> IC de la puntuación.

<sup>2</sup> IC percentil obtenido mediante el método de remuestreo *bootstrap* con 2000 iteraciones. Para algunos centros de recogida, la estadística no es calculable en algunas muestras *bootstrap* debido a un denominador de cero; el IC percentil se calcula utilizando las muestras *bootstrap* en las que se puede calcular la estadística. Si en todas las muestras *bootstrap* la estadística no es calculable, o si el valor de la estadística es constante en todas las muestras *bootstrap* en las que se puede calcular la estadística, el IC de *bootstrap* del percentil del 95 % se establece en NC.

### Tablas de estado de infección por *Chlamydia trachomatis*

Las tablas Tabla 10a y Tabla 10b resumen la frecuencia de los resultados de las pruebas procedentes de la NAAT de referencia y de las pruebas del sistema Panther en investigación.

Tabla 10a: Estado de infección por *C. trachomatis* en muestras de orina femenina y masculina

Tipo de muestra	Estado de infección del paciente	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	Ensayo ACT	Estado sintomático	
						Sintomático	Asintomático
OF	Infectado	+	+	N/A	+	66	75
	Infectado	+	+	N/A	-	1	0
	Infectado	+	SR	+	+	2	0
	Infectado	-	+	+	+	4	2
	Infectado	-	+	+	-	0	1
	Infectado	SR	+	+	+	2	0
	Infectado	SR	+	+	-	0	1
	No infectado	+	-	-	-	1	1
	No infectado	-	+	-	+	3	1
	No infectado	-	+	-	-	3	1
	No infectado	-	-	N/A	+	4	1
	No infectado	-	-	N/A	-	929	1023
	No infectado	-	SR	-	-	0	1
	No infectado	SR	-	-	-	35	29
OM	Infectado	+	+	N/A	+	83	55
	Infectado	+	+	N/A	-	0	1
	Infectado	+	-	+	+	1	0
	Infectado	-	+	+	+	0	1
	Infectado	-	+	+	-	1	0
	Infectado	SR	+	+	+	1	0
	No infectado	-	+	-	+	0	1
	No infectado	-	+	-	-	3	1
	No infectado	-	-	N/A	+	4	0
	No infectado	-	-	N/A	-	702	1046
	No infectado	-	SR	-	-	2	0
	No infectado	SR	-	-	-	31	31

**Ensayo ACT** = ensayo Aptima Chlamydia trachomatis; **OF** = orina femenina; **OM** = orina masculina; **N/A** = no aplicable; **SR** = sin resultado.

Tabla 10b: Estado de infección por *C. trachomatis* para muestras de hisopado vaginal recogidas por la paciente

Estado de infección de la paciente	NAAT 1		NAAT 2		Ensayo ACT	Estado sintomático	
	HVP	OF	HVP	OF		Sintomático	Asintomático
Infectada	+	+	+	+	+	60	72
Infectada	+	+	+	+	-	2	2
Infectada	+	+	+	-	+	3	1
Infectada	+	+	+	SR	+	2	0
Infectada	+	-	+	+	+	10	5
Infectada	+	-	+	+	-	1	0
Infectada	+	-	+	-	+	9	6
Infectada	+	SR	+	+	+	0	1
Infectada	+	SR	+	+	-	1	0
Infectada	+	SR	+	-	-	1	0
Infectada	-	+	+	+	+	4	1
Infectada	-	+	-	+	+	1	0
Infectada	-	+	-	+	-	1	1
Infectada	SR	+	+	+	+	0	1
No infectada	+	-	-	-	+	3	0
No infectada	+	-	-	-	-	2	6
No infectada	-	-	+	+	-	0	1
No infectada	-	-	+	-	+	0	1
No infectada	-	-	+	-	-	1	1
No infectada	-	-	-	+	-	2	0
No infectada	-	-	-	-	+	3	3
No infectada	-	-	-	-	-	904	996
No infectada	-	-	SR	-	-	13	10
No infectada	-	-	SR	SR	-	0	1
No infectada	-	SR	-	-	-	35	25
No infectada	SR	-	-	-	-	3	5
No infectada	SR	SR	-	-	-	41	24

**Ensayo ACT** = ensayo Aptima Chlamydia trachomatis; **OF** = orina femenina; **SR** = sin resultado; **HVP** = hisopado vaginal realizado por la paciente.

## Distribución de RLU de los controles del ensayo Aptima Chlamydia trachomatis

La Tabla 11 presenta la distribución de los valores de RLU de los controles del ensayo Aptima CT a partir de todos los ciclos válidos ejecutados en el sistema Panther durante el estudio clínico.

Tabla 11: Distribución de RLU de los controles positivo y negativo del ensayo Aptima CT

Control	Estadísticas	RLU totales (x1000)
Control positivo, CT/Control negativo, GC	N	160
	Mínimo	3162
	Mediana	6816,5
	Máximo	8818
	CV%	7,83
Control positivo, GC/Control negativo, CT	N	160
	Mínimo	0
	Mediana	2,0
	Máximo	30
	CV%	137,49

CV% = coeficiente de variación porcentual; RLU = unidad relativa de luz.

Nota: El valor de RLU notificado por el software fue la base para el análisis. El valor de RLU notificado es el total de RLU medido dividido por 1000 con los dígitos después de la coma decimal truncados.

## Estudio de reproducibilidad

La reproducibilidad del ensayo Aptima CT se evaluó en el sistema Panther en 2 laboratorios externos de EE. UU. y en Hologic. Las pruebas se realizaron con 2 lotes de reactivos de ensayo y 6 usuarios (2 en cada ubicación). En cada centro, se realizaron pruebas durante al menos 6 días.

La muestra del panel negativa estaba formada únicamente por STM. Las muestras del panel positivas para CT se crearon añadiendo a STM células positivas para CT diluidas en STM con el fin de lograr las concentraciones objetivo apropiadas (positivo muy bajo, positivo bajo o positivo). Las concentraciones finales de *Chlamydia trachomatis* oscilaron entre 0,25 IFU/mL y 25 IFU/mL.

La concordancia con los resultados previstos fue del 100 % para todas las muestras del panel.

En la Tabla 12 se muestra la variabilidad de los resultados de RLU del ensayo para cada muestra del panel entre centros, entre usuarios, entre lotes, entre ciclos, dentro de cada ciclo y en general (Total). En los análisis solo se incluyeron las muestras con resultados válidos.

Tabla 12: Datos de reproducibilidad del estudio: variabilidad de la señal por muestra del panel

Muestra del panel	Conc. diana (IFU/mL)	N	Media de RLU (x1000)	Entre centros		Entre usuarios		Entre lotes		Entre ciclos		Dentro del ciclo		Total	
				DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
<b>Negativa</b>	0	107 <sup>1</sup>	1,5	0,8	49,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	4,9	1,5	101,1	1,7	112,8
<b>Positiva muy baja</b>	0,25	108	7339,0	272,0	3,7	0,0	0,0	80,0	1,1	98,2	1,3	142,0	1,9	331,9	4,5
<b>Positiva baja</b>	2,5	108	7387,6	307,8	4,2	0,0	0,0	97,9	1,3	139,9	1,9	114,0	1,5	370,0	5,0
<b>Positiva media</b>	25	107 <sup>1</sup>	7424,4	285,6	3,8	39,6	0,5	136,9	1,8	91,3	1,2	138,7	1,9	359,8	4,8

CV = coeficiente de variación porcentual; RLU = unidad relativa de luz; DE = desviación estándar.

Notas: El valor de RLU notificado por el software es el total de RLU medido dividido por 1000 con los dígitos después de la coma decimal truncados. La variabilidad de algunos factores puede ser numéricamente negativa. En estos casos, la DE y el CV se muestran como 0,0.

<sup>1</sup> Un resultado no válido fue excluido del análisis.

## **Concordancia de muestras clínicas**

Inicialmente, el ensayo Aptima CT se introdujo en el mercado para su uso en el sistema Tigris DTS y los sistemas DTS semiautomatizados. En 2010, se expandieron las indicaciones para el uso del ensayo Aptima CT en el sistema Panther. El sistema Panther es una plataforma de instrumentos alternativa al sistema Tigris DTS y más pequeña. Ambos sistemas están diseñados para realizar pruebas de ácidos nucleicos amplificadas completamente automatizadas de los ensayos de diagnóstico. Se aprovecharon algunas pruebas de rendimiento de los ensayos realizados en el sistema Tigris DTS y los sistemas DTS semiautomatizados para respaldar el rendimiento de los ensayos en el sistema Panther.

La sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos del ensayo Aptima CT se establecieron mediante el DTS System. Se evaluó la concordancia entre los resultados del ensayo Aptima CT generados en el sistema Tigris DTS completamente automatizado y en los sistemas DTS semiautomatizados mediante el análisis de muestras de hisopado endocervical, hisopado uretral masculino, orina femenina y masculina, hisopado vaginal y Pap en solución PreservCyt. Cada una de las muestras clínicas se analizó individualmente con el ensayo Aptima CT en el Tigris DTS System y los sistemas DTS en Hologic. El orden de la prueba no se aleatorizó. Las muestras identificadas para inclusión se analizaron en el Tigris DTS System primero y después en los sistemas DTS.

### **Estudio de concordancia de las muestras clínicas: muestras de torunda endocervical, torunda uretral masculina, orina masculina y femenina, torunda vaginal y citología en solución PreservCyt**

Hombres y mujeres que asistían a clínicas de ETS, centros de planificación familiar y clínicas de obstetricia y ginecología de ocho centros en diferentes localidades geográficas con baja a alta prevalencia para CT contribuyeron con muestras de torundas endocervicales, torundas uretrales masculinas, orina masculina y femenina, torundas vaginales y citologías en solución PreservCyt. Las muestras se transfirieron directamente a Hologic para su análisis, si bien las muestras de citología en solución PreservCyt se procesaron en 2 laboratorios de citopatología antes su transferencia. En Hologic, las muestras de torunda endocervical, torunda uretral masculina, y orina femenina y masculina se cribaron primero con el ensayo Aptima Combo 2 en el Tigris DTS System, y las muestras de torundas vaginales y de citología en solución PreservCyt se cribaron con el ensayo Aptima Combo 2 en los sistemas DTS. Las muestras con resultados finales no válidos o equívocos no se seleccionaron para el estudio de concordancia de muestras clínicas del Aptima CT.

Se seleccionaron 205 muestras de torundas femeninas (87 endocervicales y 118 vaginales), 120 de torundas uretrales masculinas, 98 de orina femenina, 115 de orina masculina y 116 de citologías en solución PreservCyt con resultados CT positivos y negativos del ensayo Aptima Combo 2 para el análisis comparativo entre el Tigris DTS System y los sistemas DTS en relación con el ensayo Aptima CT. Las muestras con resultados iniciales no válidos o equívocos volvieron a analizarse utilizando el mismo sistema en el que se generó el resultado. Una muestra de orina femenina tuvo un resultado inicial equívoco en los sistemas DTS; cuando se volvió a analizar, el resultado final fue válido. Una muestra de orina masculina tuvo un resultado inicial no válido en el Tigris DTS System; cuando se volvió a analizar, el resultado final fue válido. Una muestra de orina femenina tuvo un resultado inicial equívoco en el Tigris DTS System. Esta muestra se volvió a analizar; sin embargo, había caducado, por lo que el resultado final fue equívoco.

En la Tabla 13, se presentan las concordancias positiva, negativa y general de todos los resultados emparejados para cada tipo de muestra por estado sintomático. Las muestras están relativamente desequilibradas por estado sintomático y asintomático, pero las concordancias generales para los sujetos sintomáticos fueron: 98,5 % (131/133) para torundas femeninas (hisopados endocervicales y vaginales combinados), 100 % (60/60) para torundas uretrales masculinas, 98,2 % (55/56) para muestras de orina femenina, 100 % (60/60) para muestras de orina masculina, y 100 % (81/81) para muestras de citología en solución PreservCyt. Para sujetos asintomáticos, las concordancias generales fueron del 100 % para 72 torundas femeninas, 60 torundas uretrales masculinas, 42 muestras de orina femenina, 55 muestras de orina masculina y 35 muestras de citologías en solución PreservCyt, respectivamente. En el apartado «Todos» (que abarca a pacientes sintomáticos y asintomáticos combinados), la concordancia general fue del 99,0 % (203/205) para torundas femeninas (torundas endocervicales y vaginales combinadas), del 100 % (120/120) para torundas uretrales masculinas, del 99,0 % (97/98) para orina femenina, del 100 % (115/115) para orina masculina, y del 100 % (116/116) para muestras de citología en solución PreservCyt. Debido al número relativamente inferior de muestras procedentes de sujetos asintomáticos, es posible que estos hallazgos no puedan generalizarse a las pruebas Aptima CT en el sistema Tigris con muestras de sujetos asintomáticos.

Consulte las tablas Tablas 3 y 5b para los cálculos estimados de la sensibilidad y la especificidad del ensayo Aptima CT procedentes de las pruebas en los sistemas DTS. Teniendo en cuenta los hallazgos de concordancia, se espera que la sensibilidad y la especificidad del ensayo Aptima CT cuando se utiliza el sistema Tigris DTS sea similar.

Tabla 13: Estudio de concordancia de muestras clínicas: concordancias positiva, negativa y general por estado sintomático

Síntoma	Muestra	Sexo	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	% de concordancia positiva (IC del 95 %)	% de concordancia negativa (IC del 95 %)	% de concordancia general (IC del 95 %)
Sint.	Hisopado	Mujer*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6-100)	98,6 (92,2-100)	98,5 (94,7-99,8)
		Hombre	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)
	Orina	Mujer	56	33	0	1 <sup>1</sup>	22	100 (89,4-100)	95,7 (78,1-99,9)	98,2 (90,4-100)
		Hombre	60	41	0	0	19	100 (91,4-100)	100 (82,4-100)	100 (94,0-100)
	Solución PreservCyt	Mujer	81	39	0	0	42	100 (91,0-100)	100 (91,6-100)	100 (95,5-100)
	Asint.	Hisopado	Mujer*	72	41	0	0	31	100 (91,4-100)	100 (88,8-100)
Hombre			60	23	0	0	37	100 (85,2-100)	100 (90,5-100)	100 (94,0-100)
Orina		Mujer	42	23	0	0	19	100 (85,2-100)	100 (82,4-100)	100 (91,6-100)
		Hombre	55	20	0	0	35	100 (83,2-100)	100 (90,0-100)	100 (93,5-100)
Solución PreservCyt		Mujer	35	25	0	0	10	100 (86,3-100)	100 (69,2-100)	100 (90,0-100)
Todos		Hisopado	Mujer*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8-100)	99,0 (94,6-100)
	Hombre		120	65	0	0	55	100 (94,5-100)	100 (93,5-100)	100 (97,0-100)
	Orina	Mujer	98	56	0	1 <sup>1</sup>	41	100 (93,6-100)	97,6 (87,4-99,9)	99,0 (94,4-100)
		Hombre	115	61	0	0	54	100 (94,1-100)	100 (93,4-100)	100 (96,8-100)
	Solución PreservCyt	Mujer	116	64	0	0	52	100 (94,4-100)	100 (93,2-100)	100 (96,9-100)

Sint. = sintomático; Asint. = asintomático; IC = intervalo de confianza.

«+» indica un resultado positivo, «-» indica un resultado negativo.

\* Muestras de hisopado vaginal y endocervical combinadas.

<sup>1</sup> La muestra tuvo un resultado equívoco final en el sistema Tigris DTS.

## Rendimiento analítico

### Estudio de concordancia del panel clínico enriquecido

Se enriquecieron muestras de orina negativas individuales con serotipo G de CT para crear un panel de 120 muestras positivas para CT. Las muestras del panel positivas para CT se enriquecieron con organismos a 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL o 25 IFU/mL (0,5 fg/ensayo, 5 fg/ensayo o 50 fg/ensayo). Además, se recogieron 120 muestras de orina negativas para CT. Los paneles positivo y negativo se analizaron en 3 sistemas Panther y 3 sistemas Tigris DTS. El porcentaje de concordancia positiva entre el sistema Panther y el sistema Tigris DTS fue del 100 % con un límite inferior para el intervalo de confianza del 95 % de 98,9 para CT. El porcentaje de concordancia negativa entre el sistema Panther y los sistemas Tigris DTS fue del 100 % con un límite inferior para el intervalo de confianza del 95 % de 98,9. Los resultados del estudio se muestran en la Tabla 14.

Tabla 14: Estudio de concordancia de panel clínico enriquecido: concordancia con los resultados de CT previstos

Muestra del panel	Concentración		Réplicas	% concordancia Tigris	% concordancia Panther
	IFU/mL	fg/ensayo			
Positiva muy baja	0,25	0,5	120	100	100
Positiva baja	2,5	5	120	100	100
Positiva media	25	50	120	100	100
Negativa	0	0	360	100	100

Porcentaje de concordancia positiva general entre Tigris y Panther (IC del 95 %): 100 % (98,9-100).

Porcentaje de concordancia negativa general entre Tigris y Panther (IC del 95 %): 100 % (98,9-100).

### Estudio de sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica (límite de detección) de *C. trachomatis* se determinó comparando directamente diluciones de organismos de CT en cultivo celular y en el ensayo Aptima CT. La sensibilidad analítica declarada para el ensayo es de una unidad formadora de inclusión (Inclusion-Forming Unit, IFU) por ensayo (7,25 IFU/mL de hisopado, 5 IFU/mL de orina, 9,75 IFU/mL de Pap en solución PreservCyt) para los 15 serotipos de CT (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 y L3). Sin embargo, las diluciones de menos de 1 IFU/ensayo de todos los serotipos dieron positivo.

La sensibilidad analítica del ensayo Aptima CT se probó utilizando 3 matrices de muestras representativas: orina procesada con medio de transporte de orina (Urine Transport Medium, UTM), solución PreservCyt diluida con medio de transporte y STM. Se añadió rRNA de CT a mezclas de estas 3 matrices a las concentraciones siguientes: 0,5 fg/ensayo, 5 fg/ensayo y 50 fg/ensayo (equivalentes de rRNA de 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL o 25 IFU/mL). Los equivalentes de rRNA se calcularon a partir del tamaño del genoma y de la razón DNA:RNA/célula estimada de cada organismo. Estos paneles se analizaron en 3 sistemas Panther utilizando 2 lotes de reactivos en réplicas de 96. Se calculó la concordancia positiva con el resultado previsto. La concordancia con los resultados esperados fue del 100% (IC 95%, 96,2–100%) para todos los paneles de orina, del 100% (IC 95%, 96,1–100%) para todos los paneles de solución Pap en solución PreservCyt, y del 100% (IC 95%, 96,0–100%) para todos los paneles de STM. La sensibilidad analítica para el ensayo es 2,5 IFU/mL.

## Especificidad analítica

Se evaluaron un total de 154 aislados de cultivo utilizando el ensayo Aptima CT. Estos aislados incluían 86 organismos que pueden aislarse del tracto genitourinario y 68 organismos adicionales que representan un corte transversal filogenético de organismos. Los organismos analizados incluían bacterias, hongos, levadura, parásitos y virus. Todos los organismos, excepto *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* y los virus, se analizaron a  $1,0 \times 10^6$  células/ensayo en KOVA-Trol/medio de transporte de orina y 60 organismos se analizaron en medios de transporte de hisopado. Los organismos *Chlamydia* y *Neisseria* se analizaron en medio de solución PreservCyt. *C. psittaci* VR601 se analizó a  $8,0 \times 10^4$  células/ensayo y *C. psittaci* VR125 se analizó a  $1,0 \times 10^5$  células/ensayo. *C. pneumoniae* se analizó a  $4 \times 10^3$  células/ensayo y *U. urealyticum* se analizó a  $6,7 \times 10^6$  células/ensayo. Se analizaron los virus de la siguiente forma: (a) virus del herpes simple I:  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ensayo, (b) virus del herpes simple II:  $6,0 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ensayo, (c) virus del papiloma humano 16:  $2,9 \times 10^6$  copias de DNA/ensayo y (d) citomegalovirus:  $4,8 \times 10^5$  células/ensayo. La Tabla 15 recoge la lista de organismos analizados.

Tabla 15: Especificidad analítica

Organismo	Organismo	Organismo
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Virus del herpes simple I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Virus del herpes simple II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Virus del papiloma humano 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> , serogrupo A	<i>Streptococcus mutans</i>
Citomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> , serogrupo B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> , serogrupo C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> , serogrupo D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> , serogrupo Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> , serogrupo W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria denitrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(n) = número de cepas analizadas. Todos los organismos analizados dieron un resultado negativo en el ensayo Aptima CT.

## Estudio de equivalencia de la especificidad analítica

Para un ensayo de amplificación de ácidos nucleicos, la especificidad analítica con respecto a organismos individuales está en gran medida determinada por la química del ensayo (por ejemplo, las secuencias oligonucleótidas) más que por la plataforma. Dado que los reactivos del ensayo Aptima CT son idénticos entre el sistema Panther, el sistema Tigris DTS y los sistemas DTS, los experimentos de especificidad analítica del sistema Panther se diseñaron para centrarse en los aislados de cultivo que plantean mayores dificultades. Estos organismos incluían los conocidos por sus reacciones cruzadas en otros ensayos de amplificación. Se seleccionaron 25 aislados de cultivo del panel de organismos en la Tabla 15. Todos los organismos analizados dieron resultados negativos.

## Sustancias interferentes

Se enriquecieron individualmente muestras de torundas, de citología en solución PreservCyt o de orina con las siguientes sustancias interferentes: 10 % de sangre, gel anticonceptivo, espermicida, humectante, anestésico hemorroidal, aceite corporal, polvos de talco, crema antifúngica, lubricantes vaginales, aerosol de higiene femenina y leucocitos ( $1 \times 10^6$  células/mL). Las siguientes sustancias interferentes se añadieron individualmente a muestras de orina: 30 % de sangre, analitos de orina, proteína, glucosa, cetonas, bilirrubina, nitrato, urobilinógeno, pH 4 (ácido), pH 9 (alcalino), leucocitos ( $1 \times 10^6$  células/mL), restos celulares, vitaminas, minerales, acetaminofén, aspirina e ibuprofeno. Todos se analizaron para determinar la interferencia potencial en el ensayo en ausencia y presencia de CT al equivalente de rRNA estimado de 1 célula/ensayo (5 fg/ensayo). Los equivalentes de rRNA se calcularon en función del tamaño del genoma y de la razón DNA:RNA/célula estimada de cada organismo. No se observó ninguna interferencia con ninguna de las sustancias analizadas. No se observó ningún inhibidor de amplificación en el ensayo Aptima CT.

## Estudio de equivalencia de sustancias interferentes

La sangre normalmente hallada en muestras genitourinarias podría interferir en algunos ensayos de amplificación. Se utilizó sangre total para establecer el grado de interferencia de la sangre en el Panther System con respecto a este posible interferente. Se añadió sangre nueva a mezclas clínicas de muestras de torundavaginal, muestras de citología en medio PreservCyt posprocesadas o muestras de orina y, después, se analizaron para determinar la posible interferencia en el ensayo en presencia y ausencia de CT seleccionado. El equivalente de rRNA estimado de 1 IFU de CT/ensayo (5 fg/ensayo) se utilizó como la concentración diana, ya que este representa la sensibilidad analítica del ensayo. Las muestras se analizaron en Panther System. Todas las muestras que contenían ácidos nucleicos diana dieron positivo al analizarse a una concentración del 10 % (vol/vol) de sangre en muestras de torundas o de citología en solución PreservCyt, o del 30 % (vol/vol) de sangre en muestras de orina. Todas las muestras que no contenían la diana se identificaron correctamente como negativas. Estos resultados son idénticos a los demostrados para el Tigris DTS System cuando se enriquecen con las mismas cantidades de sangre. La sangre añadida a las muestras de torundas, solución PreservCyt y orina a concentraciones mucho más altas de lo que podría esperarse con la recogida normal de muestras no interfirió en los resultados en el Panther System.

## Recuperación

Se añadieron *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* y *Staphylococcus epidermidis* ( $1 \times 10^8$  células/ensayo) a muestras que contenían el equivalente de rRNA de aproximadamente 1 IFU de CT (5 fg). Estas adiciones no interfirieron con la amplificación y detección de rRNA de CT utilizando el ensayo Aptima CT.

## Estudio de precisión/reproducibilidad

La precisión del ensayo Aptima CT se evaluó con 3 sistemas Panther y 2 lotes de kit de ensayo Aptima CT durante un periodo de 24 días. Se crearon paneles añadiendo rRNA de CT en STM a las concentraciones indicadas en la Tabla 16. Los usuarios realizaron 2 ciclos por día analizando cada muestra del panel en réplicas de 2 por ciclo. El cálculo de la concordancia con el resultado previsto y la estimación de la precisión se realizaron de acuerdo con las directrices NCCLS EP5-A2 (17). El número total de réplicas para cada panel fue 93-96. La Tabla 16 presenta los datos RLU de precisión en términos de media, desviación estándar, coeficiente de variación (CV), porcentaje de concordancia con los resultados previstos y cálculos de variabilidad entre instrumentos, entre lotes, entre ciclos y dentro del ciclo.

Tabla 16: Precisión del Panther para el ensayo Aptima CT

Matriz	CT (IFU/mL)	N*	Media de RLU (x1000)	% de concordancia	Entre instrumentos		Entre lotes		Entre ciclos		Dentro del ciclo		Total	
					DE (x1000)	CV (%)	DE (x1000)	CV (%)	DE (x1000)	CV (%)	DE (x1000)	CV (%)	DE (x1000)	CV (%)
STM	0	96	2	100	0,38	21,3	0,64	35,8	0	0	1,86	104,6	2	112,3
	0,25	93	7390	100	221,74	3	264,35	3,6	0	0	180,07	2,4	389,2	5,3
	2,5	96	7478	100	224,45	3	249,88	3,3	53,1	0,7	164,57	2,2	377,8	5,1
	25	96	7482	100	222,23	3	233,36	3,1	46,47	0,6	180,29	2,4	372,2	5
Orina	0	95	2	100	0,23	12,7	0,38	20,7	0,52	28,5	1,3	71	1,5	81,9
	0,25	96	6978	100	276,94	4	330,57	4,7	66,36	1	264,73	3,8	510,4	7,3
	2,5	95	7291	100	121,2	1,7	154,63	2,1	73,51	1	148,13	2	256,8	3,5
	25	95	7349	100	121,57	1,7	181,34	2,5	66,87	0,9	162,45	2,2	280,2	3,8
Solución PreservCyt	0	96	7	97,9	3,36	46,1	0,29	4	0	0	20,52	281,4	20,8	285,3
	0,25	96	6996	100	225,16	3,2	209,86	3	0	0	164,87	2,4	349,2	5
	2,5	95	7079	100	246,89	3,5	172,55	2,4	0	0	151,67	2,1	337,2	4,8
	25	96	7050	100	262,52	3,7	167,79	2,4	0	0	192,5	2,7	366,2	5,2

URL = unidad relativa de luz; % Concord. = % concordancia; CV% = porcentaje de coeficiente de variación; DE = desviación estándar. Nota: La variabilidad de algunos factores podría ser numéricamente negativa, lo que puede ocurrir si la variabilidad debida a dichos factores es muy pequeña. Cuando esto sucede, DE = 0 y CV = 0 %.

\* Número total de réplicas para cada panel = 96. En determinados ciclos, no se volvieron a analizar réplicas no válidas individuales.

## Estudio de arrastre

Para establecer que el sistema Panther reduce al mínimo el riesgo de resultados positivos falsos provocados por contaminación de arrastre, se realizó un estudio analítico de varios ciclos utilizando paneles enriquecidos en 3 sistemas Panther. El arrastre se evaluó utilizando aproximadamente un 20 % de muestras de CT de título elevado dispersadas entre muestras negativas. Los ciclos incluyeron grupos de muestras positivas altas con grupos de muestras negativas, así como muestras positivas altas individuales dispersadas en un patrón específico dentro del ciclo. Las muestras de título elevado se crearon utilizando rRNA de CT añadido a STM para lograr una concentración final de  $5 \times 10^5$  fg rRNA/reacción (equivalente de rRNA de  $2,5 \times 10^5$  IFU/mL). Las pruebas se llevaron a cabo utilizando 5 ciclos en 3 sistemas Panther con un total de 2933 muestras negativas. La proporción de arrastre general fue del 0 % con un intervalo de confianza del 95 % de 0-0,1 %. En los ciclos de arrastre de título elevado, 7 muestras negativas se registraron como no válidas y se excluyeron del cálculo.

## Estudios de estabilidad de las muestras

### A. Muestras de hisopado

Los datos que respaldan las condiciones de envío y almacenamiento recomendadas para las muestras de hisopado endocervical, uretral y vaginal se generaron con muestras de hisopado negativas mezcladas. Las muestras mezcladas se enriquecieron con CT a una concentración final de 1 IFU por reacción. Las muestras enriquecidas se almacenaron a 4 °C y 30 °C, y se analizaron por duplicado los días 0, 20, 77 y 117. Todas las condiciones de la prueba dieron positivo para CT en todas las ocasiones y temperaturas.

### B. Muestras de orina

Los datos que respaldan las condiciones de envío y almacenamiento recomendadas para las muestras de orina se generaron con muestras de orina, masculina y femenina, negativas. Las muestras de orina se enriquecieron con CT a una concentración final de 10 IFU por reacción. Dos conjuntos de muestras de orina enriquecidas se mantuvieron a 30 °C antes de añadirse al UTM. Los dos conjuntos de muestras en UTM se mantuvieron a continuación a 4 °C y 30 °C, y se analizaron por triplicado los días 0, 1, 5, 20 y 35. Todas las muestras en UTM dieron positivo para CT en todos los puntos temporales.

### C. Muestras de citología en solución PreservCyt

Los datos que respaldan las condiciones de envío y almacenamiento recomendadas para las muestras de citología en solución PreservCyt se generaron con muestras de citología, procesadas y sin procesar, negativas. Para las muestras no procesadas, se analizaron 4 mezclas de muestras en solución PreservCyt después de haber estado almacenadas en el vial con la solución PreservCyt. Cada mezcla de muestras se enriqueció con entre 1 y 10 IFU CT/ensayo, se conservó a 2 °C, 10 °C y 30 °C, y luego se analizó al inicio del ensayo y en los días 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 y 36. Todas las muestras enriquecidas fueron positivas para CT en todas las ocasiones y temperaturas.

Para las muestras procesadas, se utilizaron cuatro grupos de muestras en solución PreservCyt para determinar la estabilidad de las muestras procesadas entre 2 °C y 30 °C. Cada mezcla de muestras negativas se enriqueció con entre 1 y 10 IFU CT/ensayo y luego se analizó al inicio del estudio. Antes del procesamiento, las muestras en solución PreservCyt se almacenaron a 30 °C durante 7 días para simular el lapso de tiempo entre la recogida de las muestras, el procesamiento de la citología y el envío a un laboratorio de análisis microbiológicos. Tras 7 días a 30 °C, se transfirieron alícuotas de 1 mL de cada mezcla a un tubo de transferencia de muestras Aptima y se analizaron al inicio del estudio antes de ponerlas a 2 °C, 10 °C y 30 °C. A continuación, las muestras procesadas se analizaron durante 17 días almacenadas a 30 °C y durante 36 días almacenadas a entre 2 °C y 10 °C. Todas las muestras enriquecidas fueron positivas para CT en todos los puntos temporales y a todas las temperaturas.

### D. Estudio adicional de la estabilidad de las muestras congeladas (a -20 °C)

Las condiciones recomendadas de almacenamiento en congelación para muestras de torunda endocervical, de torunda uretral, de torunda vaginal, de orina femenina, de orina masculina y muestras de citología en solución PreservCyt en medio de transporte se sitúan entre -20°C y -70°C para permitir la realización de pruebas hasta 12 meses después de la recogida. Los datos que validan cada tipo de muestra se generaron utilizando 90 muestras negativas. De estas, se enriquecieron 30 muestras con CT a 1,0 IFU por reacción y 30 muestras a 0,1 IFU por reacción; 30 muestras no se enriquecieron. Las muestras en el medio de transporte se almacenaron congeladas en el plazo de 7 días de la recogida y se analizaron en los días 200 y 400. Las muestras cumplieron los criterios de validación con una concordancia del 95 % con los resultados esperados.

## Bibliografía

1. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* **296**:306-310.
2. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* **34**:2395-2400.
3. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**:1771-1781.
4. **Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.** Sexually Transmitted Disease Surveillance 2020. Última revisión el 12 de abril de 2022. Consultado el 7 de diciembre de 2022. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/overview.htm>.
5. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* **11**:243-249.
6. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Ensayo APTIMA Combo 2 when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
7. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* **36**:391-394.
8. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* **95**:28-32.
9. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Ensayo APTIMA Combo 2/APTIMA Combo 2 Assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**:304-309.
10. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* **35**:2628-2633.
11. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* **292**:1199-1205.
12. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* **31**:1209-1212.
13. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* **36**:3122-3126.
14. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. Feb. 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
15. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
16. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
17. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).
18. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test. *J. Clin. Microbiol.* **35**:957-959.
19. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4<sup>th</sup> ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
20. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.
21. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
22. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **123**:753-757.
23. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz y H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2666-2670.
24. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2356-2358.
25. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* **34**:3072-3074.

26. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstrauss.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* **3**:74-80.
27. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* **57**:1040-1049.

## Información de contacto e historial de revisiones



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



**Hologic BV**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

**Australian Sponsor**  
Hologic (Australia & New  
Zealand) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

Para obtener la dirección de correo y el teléfono de la asistencia técnica y la atención al cliente específicos de cada país, visite [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Los incidentes graves que se produzcan en relación con el dispositivo en la Unión Europea deben notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que estén establecidos el usuario o el paciente.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, PreservCyt, Panther, Panther Fusion, ThinPrep, Tigris y TMA son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Hologic, Inc. o sus filiales en Estados Unidos o en otros países.

KOVA-TROL es una marca comercial de Hycor Biomedical, Inc.

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](http://www.hologic.com/patents).

© 2024 Hologic, Inc. Todos los derechos reservados.

AW-29039-301 Rev. 005  
2024-09

Historial de revisiones	Fecha	Descripción
AW-29039 Rev. 005	Abril de 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>Creación de unas instrucciones de uso del Aptima CT Assay AW-29039 Rev. 005 (fuera de EE. UU.) utilizando las instrucciones de uso del Aptima CT Assay AW-29039 Rev. 004. La Rev. 005, no la Rev. 003 o Rev. 004, sustituirá a la 502184EN Rev. 010.</li> <li>Se ha corregido un error administrativo en la Tabla 6g.</li> </ul>
AW-29039 Rev. 006	Septiembre de 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>Creación de unas instrucciones de uso del Aptima CT Assay AW-29039 Rev. 006 (fuera de EE. UU.) conforme al IVDR utilizando las instrucciones de uso del Aptima CT Assay conforme al IVDR AW-29039 Rev. 005. La Rev. 006, no la Rev. 005, Rev. 004 o Rev. 003, sustituirá a la 502184EN Rev. 010.</li> <li>Se ha corregido la sección de la SDS de estas IFU.</li> <li>Se ha corregido un error administrativo en la Tabla 3.</li> </ul>