

## Aptima® BV Assay

Instrucciones de uso  
Para uso diagnóstico *in vitro*  
Solo con receta

<b>Información general .....</b>	<b>2</b>
Uso previsto .....	2
Resumen y explicación de la prueba .....	2
Principios del procedimiento .....	3
Advertencias y precauciones .....	3
Requisitos de almacenamiento y manipulación de reactivos .....	7
Recolección y almacenamiento de muestras .....	8
<b>Sistema Panther .....</b>	<b>9</b>
Reactivos y materiales suministrados .....	9
Material necesario y disponible por separado .....	10
Materiales opcionales .....	11
Procedimiento de la prueba del sistema Panther .....	12
Notas de procedimiento .....	15
<b>Control de calidad .....</b>	<b>17</b>
Calibración del ensayo .....	17
Controles negativo y positivo .....	17
Control interno .....	17
<b>Interpretación de la prueba .....</b>	<b>18</b>
<b>Limitaciones .....</b>	<b>19</b>
<b>Valores esperados del sistema Panther .....</b>	<b>21</b>
<b>Rendimiento del ensayo en el sistema Panther .....</b>	<b>22</b>
Reproducibilidad .....	22
<b>Rendimiento clínico del sistema Panther .....</b>	<b>24</b>
<b>Rendimiento analítico del sistema Panther .....</b>	<b>30</b>
Sensibilidad analítica .....	30
Inclusividad analítica .....	30
Reactividad cruzada e interferencia microbiana .....	30
Interferencia .....	32
Precisión dentro del laboratorio .....	33
<b>Bibliografía .....</b>	<b>37</b>
<b>Información de contacto e historial de revisiones .....</b>	<b>38</b>

## Información general

### Uso previsto

El ensayo Aptima® BV es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos in vitro que utiliza amplificación mediada por transcripción (TMA) en tiempo real para la detección y cuantificación del ARN ribosómico de bacterias asociadas con la vaginosis bacteriana (VB), incluidas *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* y *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*) y *Atropbium vaginae* (*A. vaginae*). El ensayo informa un resultado cualitativo para VB y no informa resultados para organismos individuales. El ensayo tiene como finalidad facilitar el diagnóstico de la VB en el sistema Panther ® automatizado mediante el uso de muestras de hisopado vaginal de mujeres con un cuadro clínico compatible con vaginitis o vaginosis, recogidas por médicos y/o por pacientes.

### Resumen y explicación de la prueba

El síndrome de vaginitis se caracteriza por un espectro de afecciones: irritación vaginal y vulvar, olor, secreción y prurito (1). Las causas de la vaginitis incluyen factores mecánicos y químicos (productos de higiene femenina, materiales anticonceptivos, etc.), así como agentes infecciosos (1). Hasta el 90 % de los casos de vaginitis infecciosa son causados por VB, candidiasis vulvovaginal (vaginitis por cándida, CV) y tricomoniasis (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). Se ha diagnosticado VB en el 22-50 % de las pacientes sintomáticas, CV en el 17-39 % y TV en el 4-35 % (1, 2).

La VB es responsable de la mayoría de los casos de vaginitis infecciosa. La VB se caracteriza por un cambio en la microbiota vaginal dominada por el género *Lactobacillus* a una microbiota polimicrobiana dominada por anaerobios que incluye *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* y bacterias asociadas con la VB (3). Este cambio en la microbiota vaginal se asocia con la aparición de los signos clínicos de Amsel, resultantes de los cambios bioquímicos y citológicos en el medio vaginal que son patognomónicos de la VB (11). La vaginosis bacteriana se ha asociado con la enfermedad inflamatoria pélvica (4), cervicitis (5), riesgo elevado de adquirir ITS como clamidia, gonorrea, VHS, VIH (6, 7, 8), aborto espontáneo y parto prematuro (9, 10).

El diagnóstico de VB basado en criterios clínicos (pH vaginal, presencia de células clave, prueba del olor y flujo) fue propuesto por Amsel (11). Nugent et al. propusieron una clasificación para la VB basada en la descripción microscópica de los tipos de bacterias observados mediante tinción de Gram en torundas vaginales (12). Estudios recientes sugieren que las herramientas de diagnóstico molecular serían beneficiosas para mejorar el diagnóstico de la VB y que se podría utilizar la amplificación de ácidos nucleicos dirigida a varias bacterias asociadas a la VB (13).

El ensayo Aptima BV es un ensayo TMA en tiempo real desarrollado para su uso en el sistema Panther automatizado que detecta y discrimina marcadores de ARN del grupo de especies *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* y *L. jensenii*), *G. vaginalis* y *A. vaginae* en muestras de toeundas vaginales tomadas por el médico y por la paciente de mujeres sintomáticas. El ensayo Aptima BV utiliza un algoritmo para informar un resultado cualitativo para VB basado en la detección de organismos diana. El ensayo Aptima BV incluye un control interno (CI).

## Principios del procedimiento

El ensayo Aptima BV implica tres pasos principales, que tienen lugar en un único tubo en el sistema Panther: captura específica, amplificación seleccionada por TMA y detección de los productos de amplificación (amplicón) a través de sondas marcadas con fluorocromos (sonda fluorescente). El ensayo utiliza un control interno (CI) con el fin de controlar la captura, amplificación y detección de ácidos nucleicos.

Las muestras se recogen en un tubo que contiene un medio de transporte de muestras (STM) Aptima® que realiza el lisado de las células, libera el ARN y lo protege frente a la degradación durante el almacenamiento. Al realizar el ensayo Aptima BV, los oligonucleótidos de captura hibridan con regiones altamente conservadas de ARN diana, si las hay, en la muestra de ensayo. A continuación, la diana hibridada se captura sobre micropartículas magnéticas que se separan de la muestra en un campo magnético. Los pasos de lavado eliminan los componentes extraños del tubo de reacción.

La amplificación de la diana se produce por TMA, un método de amplificación de ácidos nucleicos basado en la transcripción que utiliza dos enzimas, transcriptasa inversa de MMLV (virus de la leucemia murina de Moloney) y ARN polimerasa T7. La transcriptasa inversa se utiliza para generar una copia de ADN de la secuencia del ARN diana, añadiendo una secuencia promotora para la ARN polimerasa T7. La ARN polimerasa T7 genera varias copias del amplicón de ARN a partir del molde de copia de ADN.

La detección se lleva a cabo utilizando unas sondas fluorescentes de ácidos nucleicos monocatenarios que están presentes durante la amplificación de la diana y se hibridan específicamente con el amplicón en tiempo real. Cada sonda fluorescente tiene un fluoróforo y un inhibidor de fluorescencia. El inhibidor suprime la fluorescencia del fluoróforo cuando la sonda fluorescente no se hibrida con el amplicón. Cuando la sonda fluorescente se une al amplicón, el fluoróforo se separa del inhibidor de fluorescencia y emite una señal a una longitud de onda específica cuando es excitado por una fuente luminosa. El sistema Panther detecta y discrimina entre cuatro señales fluorescentes correspondientes al grupo *Lactobacillus*, *A. vaginalis*, *G. vaginalis*, y productos de amplificación del CI. El software del sistema Panther compara los tiempos de aparición de la señal para cada organismo diana con la información de calibración para determinar el estado positivo o negativo de VB de cada muestra.

## 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 BV, consulte el identificador único del producto básico (BUDI): **54200455DIAGAPTBVRB**.

## 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 sistema Panther/Panther Fusion®* para obtener información adicional antes de realizar el ensayo en el sistema Panther.

- D. Este procedimiento solamente debe ser realizado por personal formado adecuadamente en el uso del ensayo Aptima BV y en la manipulación de material potencialmente infeccioso. Si se produce algún vertido, desinfecte inmediatamente el lugar siguiendo los procedimientos adecuados del centro.
- E. Para ver advertencias, precauciones y procedimientos adicionales específicos para el control de la contaminación del sistema Panther, consulte el *Manual del usuario del sistema Panther/Panther Fusion*.

### Información para los laboratorios

- F. Utilice únicamente el instrumental de laboratorio desecharable suministrado o especificado.
- G. Tome 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. 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).
- I. Deseche todo el material que haya entrado en contacto con las muestras y los reactivos de acuerdo con la normativa nacional, internacional y regional. Limpie a fondo y desinfecte todas las superficies de trabajo.
- J. Utilice 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 Panther System recomendado.

### Información sobre las muestras

- K. 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.
- L. Las muestras pueden ser infecciosas. Tome las precauciones universales al realizar este ensayo. Deben establecerse métodos de manipulación y eliminación adecuados según la normativa local. Este procedimiento de diagnóstico solamente debe realizarlo personal formado adecuadamente en el uso del ensayo Aptima BV y en la manipulación de materiales infecciosos.
- M. Evite la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de muestras. Las muestras pueden contener concentraciones extremadamente altas de organismos. Procure que los recipientes de muestras de diferentes pacientes no entren en contacto entre sí durante la manipulación de las muestras en el laboratorio. Sustituya los guantes si entran en contacto con la muestra.
- N. Evite la contaminación cruzada desechando los materiales usados sin hacerlos pasar sobre otros recipientes.

- O. 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.
- P. Si el laboratorio recibe un tubo de transporte del kit de recolección de muestras Aptima® multitest sin frotis, con dos frotis, con una torunda de limpieza o una torunda no suministrada por Hologic, la muestra debe rechazarse.
- Q. Una vez realizada la perforación, el líquido puede salirse de los tapones de los tubos de transferencia Aptima bajo determinadas condiciones. Siga las instrucciones de la sección *Procedimiento de la prueba del sistema Panther* para evitar que esto ocurra.

### Información sobre los ensayos

- R. 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 la prueba del sistema Panther* para obtener más información.
- S. Siga las precauciones universales durante la manipulación de los controles.
- T. Evite la contaminación microbiana y por ribonucleasa de los reactivos.
- U. No utilice los kits de reactivos, de control ni de calibrador después de sus fechas de caducidad.
- V. No intercambie, mezcle ni combine reactivos de ensayo de kits con números de lotes maestros diferentes. Los controles, el calibrador y los fluidos de ensayo pueden intercambiarse.
- W. No combine ningún reactivo ni líquido del ensayo sin instrucciones específicas. No llene hasta arriba los frascos de reactivos o líquidos. El sistema Panther verifica los niveles de reactivo.
- X. Algunos reactivos de este kit están etiquetados con información sobre peligros.

**Nota:** La información de comunicación de peligros para el etiquetado de productos comercializados a nivel global refleja las clasificaciones de las hojas de datos de seguridad (SDS) de EE. UU. y la UE. Para obtener información sobre la comunicación de riesgos específica de su región, consulte la hoja de datos de seguridad concreta de su zona en la biblioteca de hojas de datos de seguridad en [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Para obtener más información sobre los símbolos, consulte la leyenda de los símbolos en [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

<b>Información sobre riesgos en la UE</b>	
<b>Reactivos de amplificación</b>	<i>Cloruro de magnesio 60-65 %</i>
—	H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. P273 - Evitar su liberación al medio ambiente. P501 - Eliminar el contenido/recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.
<b>Reactivos enzimáticos</b>	<i>HEPES 1-5 %</i> <i>Triton X-100 1-5 %</i>
—	H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. P273 - Evitar su liberación al medio ambiente. P501 - Eliminar el contenido/recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.
<b>Reactivos de reconstitución enzimática</b>	<i>Glicerol al 20-25 %</i> <i>Triton X-100 5-10 %</i> <i>HEPES 1-5 %</i>
—	H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. P273 - Evitar su liberación al medio ambiente. P501 - Eliminar el contenido/recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.
<b>Reactivos promotores</b>	<i>Cloruro de magnesio 35-40 %</i>
—	H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. P273 - Evitar su liberación al medio ambiente. P501 - Eliminar el contenido/recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.
<b>Reactivos de captura de dianas</b>	<i>HEPES 5-10 %</i> <i>EDTA 1-5 %</i> <i>Hidróxido de litio monohidratado al 1-5 %</i>
—	H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. P273 - Evitar su liberación al medio ambiente. P501 - Eliminar el contenido/recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.

## Requisitos de almacenamiento y manipulación de reactivos

- A. La siguiente tabla muestra las condiciones de almacenamiento y estabilidad de los reactivos, el calibrador y los controles.

Reactivos	Almacenamiento sin abrir	Kit abierto (reconstituido)	
		Almacenamiento	Estabilidad
Reactivos de amplificación	De 2 °C a 8 °C	N/A	N/A
Solución de reconstitución de amplificación	De 15 °C a 30 °C	De 2 °C a 8 °C	30 días <sup>1</sup>
Reactivos enzimáticos	De 2 °C a 8 °C	N/A	N/A
Solución de reconstitución enzimática	De 15 °C a 30 °C	De 2 °C a 8 °C	30 días <sup>1</sup>
Reactivos promotores	De 2 °C a 8 °C	N/A	N/A
Solución de reconstitución del promotor	De 15 °C a 30 °C	De 2 °C a 8 °C	30 días <sup>1</sup>
Reactivos de captura de dianas	De 15 °C a 30 °C	De 15 °C a 30 °C <sup>2</sup>	30 días <sup>1</sup>
Calibrador positivo	De 2 °C a 8 °C	N/A	Vial de un solo uso
Control negativo	De 2 °C a 8 °C	N/A	Vial de un solo uso
Control positivo	De 2 °C a 8 °C	N/A	Vial de un solo uso
Control interno	De 2 °C a 8 °C	N/A	Vial de un solo uso

<sup>1</sup> Al retirar los reactivos del sistema Panther, se deben volver a guardar inmediatamente a sus temperaturas de conservación adecuadas.

<sup>2</sup> Condiciones de almacenamiento para el reactivo de captura de diana en uso (reactivo de captura de diana en uso con control interno agregado).

- B. Deseche todos los reactivos reconstituidos no utilizados y el reactivo de captura de diana en uso (wTCR) de trabajo después de 30 días o de la fecha de caducidad del lote maestro, lo que ocurra primero.
- C. El kit de ensayo de 100 pruebas puede cargarse en el sistema Panther hasta 8 veces. El kit de ensayo de 250 pruebas puede cargarse en el sistema Panther hasta 5 veces. El sistema registra cada vez que se cargan los reactivos.
- D. El frasco del reactivo promotor del kit de ensayo de 250 pruebas es del mismo tamaño que el frasco de reactivo enzimático. Después de cargar el frasco de reactivo promotor en la gradilla de reactivos, compruebe que el frasco esté completamente insertado.
- E. Los reactivos almacenados en el sistema Panther tienen 120 horas de estabilidad en el instrumento.
- 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. Tanto el reactivo promotor como el reactivo promotor reconstituido son fotosensibles. Proteja estos reactivos de la luz durante el almacenamiento y la preparación para el uso.
- H. No congele los reactivos.

## Recolección y almacenamiento de muestras

**Nota:** Manipule todas las muestras como si contuvieran agentes potencialmente infecciosos. Utilice precauciones universales.

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

Las muestras de hisopos vaginales se pueden analizar con el ensayo Aptima BV. El rendimiento del ensayo no se ha evaluado con muestras diferentes de las obtenidas con el siguiente kit de recolección de muestras:

- Kit de toma de muestras multitest Aptima

### A. Recogida de muestras

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

### B. Transporte y almacenamiento de muestras antes del análisis

Solo se deben utilizar las siguientes condiciones de almacenamiento para las muestras con el ensayo Aptima BV.

#### 1. Muestras de torundas

- a. Opción 1: Despues de la toma, las muestras pueden conservarse en los tubos de transporte a temperaturas de 2 °C a 8 °C durante 30 días como máximo. Si se necesita un almacenamiento más prolongado, las muestras pueden almacenarse a -20 °C o -70 °C durante 60 días más.
- b. Opción 2: Despues de la toma, las muestras en los tubos de transporte pueden conservarse entre 15 °C y 30 °C durante 30 días como máximo.

### C. Almacenamiento de muestras después del análisis

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 no perforables. Si es necesario enviar las muestras a otro laboratorio para su análisis, se deben mantener las temperaturas recomendadas.
4. Antes de destaparlos, es necesario centrifugar los tubos de transporte de muestras durante 5 minutos a una fuerza centrífuga relativa (RCF) de 420 ± 100 para llevar todo el líquido al fondo del tubo. **Evite salpicaduras y la contaminación cruzada.**

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

## Sistema Panther

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

### Reactivos y materiales suministrados

#### Kit del ensayo Aptima BV

100 pruebas: 2 cajas de ensayo, 1 kit de calibrador y 1 kit de controles (n.º de cat. PRD-05186)

250 pruebas: 2 cajas de ensayo, 1 kit de calibrador y 1 kit de controles (n.º de cat. PRD-07662)

#### Caja refrigerada para el ensayo Aptima BV (caja 1 de 2) (conservar entre 2 °C y 8 °C al recibirla)

Símbolo	Componente	Cantidad	
		Kit de 250 pruebas	Kit de 100 pruebas
A	<b>Reactivo de amplificación</b> <i>Ácidos nucleicos no infecciosos desecados en solución de tampón.</i>	1 vial	1 vial
E	<b>Reactivo enzimático</b> <i>Transcriptasa inversa y ARN polimerasa desecadas en solución de tampón HEPES.</i>	1 vial	1 vial
PRO	<b>Reactivo promotor</b> <i>Ácidos nucleicos no infecciosos desecados en solución de tampón.</i>	1 vial	1 vial
CI	<b>Control interno</b> <i>Ácidos nucleicos de ARN no infecciosos en solución de tampón.</i>	1 x 0,56 ml	1 x 0,3 ml

#### Caja a temperatura ambiente del ensayo Aptima BV (caja 2 de 2) (conservar entre 15 °C y 30 °C al recibirla)

Símbolo	Componente	Cantidad	
		Kit de 250 pruebas	Kit de 100 pruebas
AR	<b>Solución de reconstitución de amplificación</b> <i>Solución acuosa con glicerol y conservantes.</i>	1 x 18,5 ml	1 x 7,2 ml
ER	<b>Solución de reconstitución enzimática</b> <i>Solución de tampón HEPES que contiene un surfactante y glicerol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 5,8 ml
PROR	<b>Solución de reconstitución del promotor</b> <i>Solución acuosa con glicerol y conservantes.</i>	1 x 11,9 ml	1 x 4,5 ml
TCR	<b>Reactivo de captura de dianas</b> <i>Solución salina tamponada que contiene ácidos nucleicos no infecciosos y partículas magnéticas.</i>	1 x 54,0 ml	1 x 26,0 ml

**Caja a temperatura ambiente del ensayo Aptima BV (caja 2 de 2)**  
**(conservar entre 15 °C y 30 °C al recibirla) (continuación)**

Símbolo	Componente	Cantidad	
		Kit de 250 pruebas	Kit de 100 pruebas
	Anillos de reconstitución	3	3
	Hoja de códigos de barras de lote maestro	1 hoja	1 hoja

**Kit de calibradores del ensayo Aptima BV (PRD-05188)**  
**(conservar entre 2 °C y 8 °C al recibirla)**

Símbolo	Componente	Cantidad
PCAL	Calibrador positivo <i>Ácidos nucleicos no infecciosos en solución de tampón.</i>	5 x 2,8 ml
	Etiqueta de código de barras del calibrador	1 hoja

**Kit de controles del ensayo Aptima BV (PRD-05187)**  
**(conservar entre 2 °C y 8 °C al recibirla)**

Símbolo	Componente	Cantidad
CONTROL-	Control negativo <i>Células cultivadas de L. crispatus no infecciosas en solución tampón.</i>	5 x 1,7 ml
CONTROL+	Control positivo <i>Células cultivadas de G. vaginalis y A. vaginae no infecciosas en solución tampón.</i>	5 x 1,7 ml
	Etiqueta de código de barras de los controles	1 hoja

**Material necesario y disponible por separado**

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

Material	N.º de cat.
Panther® System	303095
Panther Fusion® System	PRD-04172
Panther® System, desechos y fluidos continuos (Panther Plus)	PRD-06067
Kit de calibrador del ensayo Aptima® BV	PRD-05188
Kit de controles del ensayo Aptima® BV	PRD-05187
Kit de ciclo del Panther para ensayos en tiempo real (solo para ensayos en tiempo real)	PRD-03455 (5000 pruebas)
<i>Kit de fluidos del ensayo Aptima® (también denominado Kit de fluidos universales)</i>	303014 (1000 pruebas)
Contiene solución de lavado Aptima®, tampón para fluido de desactivación Aptima® y reactivo de aceite Aptima®	

Material	N.º de cat.
Unidades multitungo (MTU)	104772-02
Kit de bolsas de desechos Panther®	902731
Tapa del recipiente de desechos Panther®	504405
O bien, kit de ciclo del sistema Panther <i>Cuando se procesan ensayos TMA a punto final junto con ensayos TMA en tiempo real</i> <i>Contiene MTU, bolsas de desechos, tapas del recipiente de desechos, Auto Detect y fluidos del ensayo</i>	303096 (5000 pruebas)
Kit de fluidos del ensayo Aptima <i>Contiene solución de lavado Aptima, tampón para fluido de desactivación Aptima y reactivo de aceite Aptima</i>	303014 (1000 pruebas)
Unidades multitungo (MTU)	104772-02
Puntas, 1000 µL con filtro, conductoras, para detección de líquido y desechables. <i>No todos los productos están disponibles en todas las zonas. Póngase en contacto con su representante para obtener información específica para su zona.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit de toma de muestras con torunda Aptima® multitest	PRD-03546
Lejía, solución de hipoclorito de sodio del 5,0 % al 8,25 % (de 0,7 M a 1,16 M)	—
Guantes desechables sin talco	—
Tapones perforables Aptima®	105668
Tapones no perforables de repuesto	103036A
Tapones de repuesto de reactivos para los kits de 100 pruebas <i>Frascos de reconstitución de reactivos de amplificación, enzimático y promotor</i> <i>Frasco de TCR</i>	CL0041 (100 tapones) 501604 (100 tapones)
Tapones de repuesto de reactivos para los kits de 250 pruebas <i>Frasco de reconstitución de reactivos de amplificación</i> <i>Frascos de reconstitución de reactivos de enzimático y promotor</i> <i>Frasco de TCR</i>	CL0041 (100 tapones) 501616 (100 tapones) CL0040 (100 tapones)
Cubiertas con forro de plástico para mesas de laboratorio	—
Paños sin pelusa	—
Pipeteador	—
Puntas	—

## Materiales opcionales

Material	N.º de cat.
Potenciador de lejía Hologic® para limpieza <i>Para la limpieza sistemática de las superficies y el equipo</i>	302101
Balancín para tubos	—

## Procedimiento de la prueba del sistema Panther

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

### A. Preparación del área de trabajo

1. Limpie las superficies de trabajo donde se prepararán los reactivos. Limpie las superficies de trabajo con una solución de hipoclorito de sodio al 2,5 %-3,5 % (de 0,35 M a 0,5 M). Deje la solución de hipoclorito de sodio en contacto con las superficies durante 1 minuto como mínimo y, a continuación, enjuague con agua desionizada (DI). 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.
2. Limpie una superficie de trabajo aparte para preparar las muestras. Utilice el procedimiento descrito más arriba (paso A.1).
3. Limpie los pipeteadores que vaya a utilizar. Utilice el procedimiento de limpieza descrito más arriba (paso A.1).

### B. Reconstitución y preparación de reactivos de un nuevo kit

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

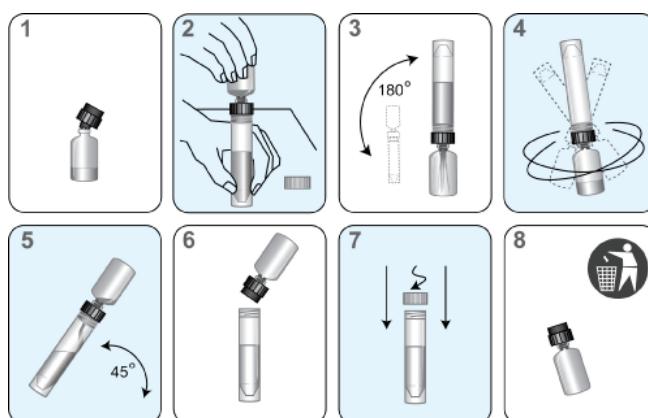
1. Antes del análisis, los reactivos de amplificación, enzimático y promotor deben reconstituirse combinando el contenido de las botellas de reactivo liofilizado con la solución de reconstitución adecuada.
  - a. Deje que los reactivos liofilizados alcancen la temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C) antes de utilizarlos.
  - b. Empareje cada solución de reconstitución con su reactivo liofilizado. Antes de fijar el anillo de reconstitución, asegúrese de que los símbolos de las etiquetas de la solución de reconstitución y del reactivo sean iguales.
  - c. 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. Etiquete las tapas de los frascos de solución de reconstitución.
  - d. Abra el vial de vidrio del reactivo liofilizado e inserte con firmeza el extremo ranurado del anillo de reconstitución en la abertura del vial de vidrio (Figura 1, paso 1).
  - e. Abra el frasco de solución de reconstitución correspondiente y ponga el tapón sobre una superficie de trabajo cubierta y limpia.
  - f. 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).
  - g. Invierta lentamente el conjunto de los frascos. Deje que la solución pase del frasco al vial de vidrio (Figura 1, paso 3).
  - h. Levante el conjunto de frascos y agítelo durante al menos 10 segundos. Evite que se forme espuma al agitar el frasco (Figura 1, paso 4).
  - i. Espere al menos 15 minutos para asegurarse de que el reactivo liofilizado se disuelva completamente. Agite de nuevo los frascos durante un mínimo de 10 segundos y, a continuación, balancee ligeramente la solución en el interior del vial de vidrio hacia delante y hacia atrás para mezclarla bien.
  - j. Verifique visualmente para ver si el reactivo está completamente disuelto sin polvo, grumos o líneas onduladas.

- k. Incline lentamente de nuevo el conjunto de frascos para permitir que toda la solución vuelva al frasco de solución de reconstitución (Figura 1, paso 5).
- l. Retire el anillo de reconstitución y el vial de vidrio (Figura 1, paso 6).
- m. Tape el frasco de plástico con la tapa etiquetada que guardó y que corresponde al reactivo o con una tapa nueva. No confunda las tapas. Registre las iniciales del usuario y la fecha de reconstitución en la etiqueta (Figura 1, paso 7).
- n. Deseche el anillo de reconstitución y el vial de vidrio (Figura 1, paso 8).
- o. Mezcle bien cada reactivo mediante inversión moderada antes de cargarlo en el Panther System.

**Opción:** Para una mezcla adicional de los reactivos de amplificación, enzimático y promotor, 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 específica de trabajo (wTCR)
  - a. Empareje los frascos apropiados de TCR e IC.
  - b. Compruebe los números de lote de los reactivos en la hoja de códigos de barras del lote maestro para asegurarse de que se han emparejado los reactivos adecuados en el kit.
  - c. Abra el frasco de TCR y ponga el tapón sobre una superficie de trabajo cubierta y limpia.
  - d. Abra el frasco de IC y vierta todo su contenido en el frasco de TCR. Es normal que quede una pequeña cantidad de líquido en el frasco de IC.
  - e. Tape el frasco 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 de IC y el tapón.

### C. Preparación de los reactivos previamente reconstituidos

1. Los reactivos de amplificación enzimático y promotor 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 promotor 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 wTCR contiene precipitado, caliente el wTCR entre 42 °C y 60 °C durante 90 minutos como máximo. Deje que el wTCR se equilibre a temperatura ambiente antes del uso. No lo utilice si aún hay precipitado.
3. Verifique que los reactivos no hayan excedido sus tiempos de estabilidad de almacenamiento, incluida la estabilidad en el instrumento.
4. Mezcle bien cada reactivo mediante inversión suave antes de cargarlo en el sistema. Evite que se forme demasiada espuma al invertir los reactivos.
5. No rellene los frascos de reactivo. El sistema Panther reconocerá y rechazará los frascos que se hayan llenado.

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

### D. Preparación del calibrador y de los controles

1. Retire el calibrador y los controles del almacenamiento (entre 2 °C y 8 °C) y deje que alcancen la temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C) antes del procesamiento.

### E. Manipulación de muestras

1. Confirme visualmente que cada tubo de muestras cumple los criterios siguientes:
  - a. La presencia de una sola torunda Aptima rosa en un tubo de transporte de muestras.
2. Deje que las muestras alcancen la temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C) antes del procesamiento.

**Nota:** Antes de realizar la prueba y/o para resolver resultados no válidos sospechosos relacionados con la muestra, se puede agitar la muestra a alta velocidad durante un mínimo de 3 minutos, seguido de agitación a baja velocidad durante 1 minuto (para llevar el fluido hacia el tubo).

3. 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.

**Nota:** Una incorrecta realización de los pasos 3a–3b puede provocar una descarga de líquido del tapón del tubo de muestras.

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

#### F. Preparación del sistema

1. Prepare el sistema de acuerdo con las instrucciones del Manual del usuario del Panther/Panther Fusion System y la *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. Calibrador y controles

1. Los tubos de control positivo y de control negativo, y de calibrador positivo, pueden cargarse en cualquier posición de la gradilla o en cualquier carril del compartimento de muestras en el sistema Panther. El pipeteo de las muestras comenzará cuando se cumpla una de las dos condiciones siguientes:
  - a. El sistema está procesando actualmente el calibrador y los controles.
  - b. Se registran resultados válidos para el calibrador y los controles en el sistema.
2. Una vez que los tubos de calibrador y controles se hayan pipeteado y se estén procesando para un kit de reactivos específico, las muestras de paciente pueden analizarse con el kit asociado hasta 24 horas **a menos que:**
  - a. El resultado del calibrador o los resultados de los controles no sean válidos.
  - b. El kit de reactivos del ensayo asociado se retire del sistema.
  - c. El kit de reactivos de ensayo asociado haya superado los límites de estabilidad.
3. Cada tubo de calibrador o de control se puede usar una sola vez. Los intentos de usar más de una vez pueden dar lugar a errores de procesamiento.

#### B. Polvo 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 polvo.

#### C. Protocolo de control de la contaminación del laboratorio para el sistema Panther

Existen numerosos factores específicos de los laboratorios que pueden contribuir a la contaminación, incluido el volumen análisis, 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 toma de muestras de torunda Aptima multitest :

1. Etiquete los tubos de transporte de torundas con los números correspondientes a las áreas que se van a analizar.
2. Extraiga el hisopo para recogida de muestras de su envase, humedezca el hisopo en el medio de transporte de hisopo y páselo por el área designada con 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 para cada una de las áreas de muestreo.
7. Analice las muestras con el ensayo Aptima BV en el sistema Panther.
8. Se debe realizar una investigación adicional si alguna muestra produce un resultado positivo.

Para la interpretación de la prueba, consulte *Interpretación de la prueba*. Para obtener información adicional específica para el sistema Panther sobre el control de la contaminación, consulte al servicio de asistencia técnica de Hologic.

## Control de calidad

Un usuario puede invalidar una muestra individual o un procesamiento completo si se observó y documentó que ocurrió un error de procedimiento, técnico o relacionado con el instrumento durante la realización del ensayo.

### Calibración del ensayo

Para generar resultados válidos, el ensayo debe calibrarse. Se procesa por triplicado el calibrador cada vez que se carga un kit de reactivos en el sistema Panther. Una vez establecida la calibración, será válida durante un máximo de 24 horas. El software del sistema Panther avisa al usuario cuando hay que realizar una calibración. El usuario escanea los coeficientes de calibración que se encuentran en la hoja de códigos de barras del lote maestro incluida en cada kit de reactivos.

Durante el procesamiento, el software del sistema Panther verifica automáticamente los criterios de validación del calibrador. Si son válidas menos de dos de las réplicas del calibrador, el software invalida automáticamente el ciclo. Las muestras de un ciclo invalidado se deben volver a analizar utilizando un calibrador recién preparado y controles recién preparados.

### Controles negativo y positivo

Para generar resultados válidos, se debe analizar un conjunto de controles del ensayo. Se deben analizar una réplica del control negativo y una del control positivo cada vez que se carga un kit de reactivos en el Panther System. Una vez establecidos los controles, serán válidos durante un máximo de 24 horas. El software del sistema Panther avisa al usuario cuando se requieren controles.

Durante el procesamiento, el software del sistema Panther verifica automáticamente los criterios de validación de los controles. Si cualquiera de los controles tiene un resultado no válido, el software invalida automáticamente el ciclo. Las muestras de un ciclo invalidado se deben volver a analizar utilizando un calibrador recién preparado y controles recién preparados.

### Control interno

Se añade un CI a cada muestra con el wTCR. Durante el procesamiento, el software del sistema Panther verifica automáticamente los criterios de validación del CI. La detección del control interno no es necesaria para las muestras que son positivas para VB.

El CI debe detectarse en todas las muestras que sean negativas para VB; las muestras que no cumplan esos criterios se notificarán como no válidas. Todas las muestras con un resultado no válido deberán volver a analizarse.

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

## Interpretación de la prueba

El software de análisis determina automáticamente los resultados de la prueba. La siguiente tabla muestra los posibles resultados notificados en un ciclo válido y las interpretaciones de los resultados. Debe registrarse el primer resultado válido. Las muestras con resultados no válidos deben analizarse de nuevo. Si el resultado no es válido tras el nuevo análisis, se debe recolectar una nueva muestra.

Tabla 1: Interpretación de resultados

Resultado de VB	Resultado <sup>1</sup>	Interpretación
Positivo	válido	Positivo para VB
Negativo	válido	Negativo para VB
No válido	No válido	Prueba no válida

<sup>1</sup>El estado válido o no válido de la reacción se muestra en la columna Resultado. La columna Resultado considera el control interno y el estado positivo o negativo de los analitos.

## 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 el rendimiento del ensayo.
- C. No se ha evaluado el rendimiento con tipos de muestras distintos a los de frotis vaginales.
- D. La obtención de resultados fiables depende de la adecuación de la recogida, el transporte, el almacenamiento y el procesamiento de las muestras. Si no se siguen los procedimientos adecuados en alguno de estos pasos, pueden obtenerse resultados incorrectos. Dado que el sistema de transporte que se utiliza para este ensayo no permite la valoración microscópica de la idoneidad de las muestras, los clínicos deben recibir formación en las técnicas de recogida de muestras adecuadas. Consulte *Recolección y almacenamiento de muestras* para obtener instrucciones. Consulte el prospecto del kit de recogida de muestras de Hologic correspondiente.
- E. El éxito o fracaso terapéutico no se puede determinar con el ensayo Aptima BV, ya que el ácido nucleico puede persistir tras un tratamiento antimicrobiano adecuado.
- F. Las especies bacterianas a las que se dirige el ensayo Aptima BV pueden incluir parte del microbioma normal en un número significativo de mujeres; un resultado positivo para VB se debe interpretar junto con otros datos clínicos de los que disponga el médico.
- G. 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 la recogida incorrecta de la muestra, un error técnico, la confusión de muestras o niveles de la diana por debajo del límite de detección (LD) del ensayo.
- H. El ensayo Aptima BV 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.
- I. No se ha evaluado el rendimiento del ensayo Aptima BV en personas de menos de 14 años de edad.
- J. Los clientes deberán validar independientemente un proceso de transferencia al LIS.
- K. El ensayo Aptima BV no ha sido evaluado para su uso con muestras recogidas por las pacientes en su domicilio.
- L. La recogida y análisis de muestras de frotis vaginal recogidos por pacientes con el ensayo Aptima BV no pretende sustituir el examen clínico.
- M. Deben consultarse las recomendaciones en materia de salud pública relativas a análisis por infecciones de transmisión sexual (ITS) adicionales para pacientes con un resultado positivo con el ensayo Aptima BV.

- N. Se han encontrado también microorganismos adicionales no detectados con el ensayo Aptima BV, como los géneros *Prevotella* y *Mobiluncus*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* y numerosos anaerobios de cultivo difícil o no cultivados en mujeres con VB, pero están menos asociados a la VB debido a su prevalencia, sensibilidad y/o especificidad relativamente bajas (14).
- O. Se observó interferencia con el ensayo Aptima BV en presencia de las siguientes sustancias: mucosidad (1,5 % V/V), gel hidratante vaginal (0,5 % P/V) y tioconazol (5 % P/V).
- P. Se observó reactividad cruzada con el ensayo Aptima BV en presencia de *Lactobacillus acidophilus* ( $1 \times 10^4$  UFC/ml).
- Q. Un resultado positivo del análisis no indica, necesariamente, la presencia de organismos viables. Un resultado positivo es indicativo de la presencia del ARN diana.

## Valores esperados del sistema Panther

El predominio de BV en poblaciones de pacientes depende de la edad, el origen étnico, los factores de riesgo, el tipo de clínica y la sensibilidad de la prueba utilizada en la detección de infecciones. En la Tabla 2 se muestra un resumen de la positividad de VB en personas sintomáticas, determinada con el ensayo Aptima BV en el sistema Panther System para el estudio multicéntrico, por centro clínico y en total.

*Tabla 2: Positividad determinada por el ensayo Aptima BV en mujeres sintomáticas por tipo de muestra y centro clínico*

Centro	% de positividad (n.º de muestras positivas/n.º de muestras analizadas con resultados válidos)	
	Torundas vaginales recogidas por el médico	Torundas vaginales recogidas por la paciente
1	40,0 (6/15)	46,7 (7/15)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)
3	63,6 (14/22)	63,6 (14/22)
4	51,9 (108/208)	60,5 (124/205)
5	48,5 (64/132)	50,8 (66/130)
6	46,5 (33/71)	50,7 (36/71)
7	68,1 (130/191)	69,3 (131/189)
8	100,0 (1/1)	100,0 (1/1)
9	48,0 (49/102)	54,9 (56/102)
10	70,6 (12/17)	70,6 (12/17)
11	50,7 (34/67)	50,7 (34/67)
12	32,8 (41/125)	34,1 (42/123)
13	63,2 (43/68)	62,3 (43/69)
14	55,6 (5/9)	55,6 (5/9)
15	50,0 (2/4)	50,0 (2/4)
16	58,6 (17/29)	65,5 (19/29)
17	49,4 (39/79)	51,3 (41/80)
18	64,4 (56/87)	64,4 (56/87)
19	45,6 (31/68)	50,0 (34/68)
20	11,1 (4/36)	19,4 (7/36)
21	58,4 (45/77)	57,9 (44/76)
<b>Todos</b>	<b>52,0 (735/1413)</b>	<b>55,1 (774/1405)</b>

## Rendimiento del ensayo en el sistema Panther

### Reproducibilidad

La reproducibilidad del ensayo Aptima BV se evaluó en el sistema Panther en tres centros de EE. UU. utilizando siete muestras del panel. Dos usuarios completaron los análisis en cada centro. Cada usuario realizó un ciclo al día, durante seis días, utilizando un lote de reactivos a lo largo del curso del análisis. Cada ciclo tuvo tres réplicas de cada muestra del panel.

Las muestras del panel se realizaron utilizando una matriz de frotis vaginales simulada (SVSM), que contiene STM enriquecido con fluido vaginal negativo simulado negativo para el género *Lactobacillus*, *G. vaginalis* y *A. vaginae*. Seis muestras del panel contenían lisados celulares de al menos uno de los siguientes organismos: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* o *A. vaginae*; se prepararon distintas combinaciones bacterianas para representar la variedad de combinaciones de organismos de VB en cuestión presentes en muestras vaginales. Una muestra del panel negativa contenía solo la matriz sin analitos diana añadidos.

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

Se calculó la variabilidad de señal del ensayo Aptima BV para cada diana en muestras del panel positivas de analito. En los análisis solo se incluyeron las muestras con resultados válidos. La variabilidad, calculada entre centros, entre usuarios, entre días, entre ciclos, en el ciclo y en general, se muestra en la Tabla 3 a la Tabla 5 para muestras del panel positivas para *Lactobacillus*, *G. vaginalis* y *A. vaginae*, respectivamente.

**Tabla 3:** Variabilidad de la señal para las muestras del panel positivas para *Lactobacillus*

Muestra del Descripción	Tiempo T		Entre centros		Entre usuarios		Entre días		Entre ciclos		Dentro del Ciclo		Total	
	N	medio <sup>1</sup>	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
<i>L. crispatus</i> Negativo para VB <sup>2</sup>	108	19,73	0,30	1,53	0,61	3,07	0,13	0,64	0,63	3,17	0,12	0,62	0,94	4,76
<i>L. jensenii</i> Positivo bajo para VB <sup>2</sup>	108	24,31	0,00	0,00	0,77	3,16	0,00	0,00	0,80	3,28	0,15	0,62	1,12	4,60

**CV** = coeficiente de variación; **DE** = desviación estándar; **TiempoT** = tiempo de umbral.

<sup>1</sup> El TiempoT se muestra solo para *Lactobacillus*.

<sup>2</sup> Las muestras del panel contienen 2 organismos diferentes; los resultados se muestran solo para el componente de *Lactobacillus*.

**Nota:** Si la variabilidad de algunos factores es numéricamente negativa, la DE y el CV se muestran como 0,00.

**Tabla 4:** Variabilidad de la señal para las muestras del panel positivas para *G. vaginalis*

Muestra del Descripción	Tiempo T		Entre centros		Entre usuarios		Entre días		Entre ciclos		Dentro del Ciclo		Total	
	N	medio <sup>1</sup>	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
<i>G. vaginalis</i> Positivo bajo	108	15,69	0,35	2,26	0,40	2,52	0,00	0,00	0,38	2,43	0,15	0,96	0,67	4,28
<i>G. vaginalis</i> Positiva moderada	108	14,33	0,30	2,07	0,37	2,58	0,00	0,00	0,35	2,41	0,14	0,98	0,60	4,21

**CV** = coeficiente de variación; **DE** = desviación estándar; **TiempoT** = tiempo de umbral.

<sup>1</sup> El TiempoT se muestra solo para *G. vaginalis*.

**Nota:** Si la variabilidad de algunos factores es numéricamente negativa, la DE y el CV se muestran como 0,00.

Tabla 5: Variabilidad de la señal para las muestras del panel positivas para *A. vaginæ*

Muestra del Descripción	N	Tiempo T medio <sup>1</sup>	Entre centros		Entre usuarios		Entre días		Entre ciclos		Dentro del Ciclo		Total	
			DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
<i>A. vaginæ</i> Negativo para VB <sup>2</sup>	108	18,01	0,39	2,15	0,44	2,46	0,08	0,45	0,47	2,59	0,18	0,97	0,78	4,30
<i>A. vaginæ</i> Positivo bajo	108	14,95	0,38	2,52	0,41	2,75	0,00	0,00	0,39	2,61	0,14	0,93	0,69	4,64
<i>A. vaginæ</i> Positivo bajo para VB <sup>2</sup>	108	14,94	0,41	2,76	0,37	2,51	0,00	0,00	0,37	2,45	0,17	1,13	0,69	4,60
<i>A. vaginæ</i> Positiva moderada	108	13,99	0,29	2,08	0,36	2,60	0,03	0,18	0,39	2,82	0,14	1,00	0,63	4,48

**CV** = coeficiente de variación; **DE** = desviación estándar; **TiempoT** = tiempo de umbral.

<sup>1</sup> El TiempoT se muestra solo para *A. vaginæ*.

<sup>2</sup> Las muestras del panel contienen 2 organismos diferentes; los resultados se muestran solo para el componente de *A. vaginæ*.

**Nota:** Si la variabilidad de algunos factores es numéricamente negativa, la DE y el CV se muestran como 0,00.

## Rendimiento clínico del sistema Panther

Se realizó un estudio clínico multicéntrico prospectivo para establecer las características de rendimiento del ensayo Aptima BV en el sistema Panther. Mujeres que presentaban síntomas de vaginitis se inscribieron en 21 centros clínicos estadounidenses con diversidad geográfica étnica, incluyendo centros de investigación clínica, clínicas de grupos médicos, centros de infecciones de transmisión sexual (ITS), centros públicos de salud, de planificación familiar, de ginecología y obstetricia y de medicina familiar universitaria y privada.

Se recogieron tres (3) muestras de torundas vaginales de cada sujeto: una muestra de frotis recogida por el médico y una muestra de frotis recogida por la paciente utilizando el kit de toma de muestras Aptima multitest para su análisis con el ensayo Aptima BV, y se obtuvo una muestra de frotis recogida por el médico para su análisis con el método de referencia. Las muestras de Aptima se analizaron con el ensayo Aptima BV en el sistema Panther en tres centros. El estado de infección por VB se determinó utilizando una combinación de interpretaciones de Nugent y criterios de Amsel a partir de la muestra final del hisopado vaginal.

- Las muestras con flora normal según la interpretación de Nugent se consideraron negativas; las muestras positivas para la flora de VB se consideraron positivas.
- Las muestras con interpretaciones de Nugent intermedias se clasificaron como positivas o negativas para VB utilizando criterios de Amsel modificados. Las muestras positivas para ≥20% de células clave y al menos 1 de los 2 siguientes criterios se consideraron positivas según los criterios de Amsel: pH vaginal >4,5 y prueba de olor positiva.
- Las muestras que no pudieron evaluarse según los criterios de Nugent y las muestras con interpretación de Nugent indeterminada para las que no estaba disponible un resultado de Amsel modificado se consideraron que tenían un estado de infección por VB desconocido.

Las características de rendimiento para cada muestra, con el 95 % de puntuación de intervalos de confianza (IC) bilaterales correspondiente, se estimaron en relación al estado de infección por VB.

De los 1519 sujetos sintomáticos inscritos, 102 no pudieron evaluarse debido a su retirada ( $n = 17$ ) o a un estado de infección por VB desconocido ( $n = 85$ ). Los 1417 sujetos restantes se evaluaron para al menos uno de los tipos de muestra. En la Tabla 6 se muestran los datos demográficos de los sujetos evaluables.

**Tabla 6:** Datos demográficos de los sujetos evaluables

Características		Total
Total, N	N	1417
Edad (años)	Media ± DE	34,7 ± 11,11
	Mediana	33,0
	Rango	14–75
	14–17	4 (0,3)
	18–29	537 (37,9)
Categoría de edad (años), n (%)	30–39	469 (33,1)
	40–49	235 (16,6)
	>50	172 (12,1)

Tabla 6: Datos demográficos de los sujetos evaluables (continuación)

Características		Total
Origen étnico, n (%)	Asiática	67 (4,7)
	Negra o afroamericana	731 (51,6)
	Caucásico (hispano o latino)	248 (17,5)
	Caucásico (no hispano ni latino)	307 (21,7)
Otros <sup>1</sup>		64 (4,5)

<sup>1</sup> Incluye etnias desconocidas, mixtas y otras informadas por los pacientes.

Para los 1417 sujetos evaluables, se incluyeron en los análisis 1413 muestras de torundas vaginales tomadas por médicos y 1405 muestras de torundas vaginales tomadas por pacientes. La sensibilidad y especificidad del ensayo Aptima BV en la detección de VB se muestra, en general y por centro para ambos tipos de muestra, en la Tabla 7. El rendimiento del ensayo se muestra estratificado por origen étnico en la Tabla 8 y por estado clínico en la Tabla 9.

Tabla 7: Características de rendimiento por centro de recogida en mujeres sintomáticas

Centro	Torundas vaginales recogidas por el médico				Torundas vaginales recogidas por la paciente			
	N	Prev (%)	Sensibilidad, %	Especificidad %	N	Prev (%)	Sensibilidad, %	Especificidad %
			(IC del 95 %) <sup>1</sup>	(IC del 95 %) <sup>1</sup>			(IC del 95 %) <sup>1</sup>	(IC del 95 %) <sup>1</sup>
Todos	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4)	89,6 (87,1–91,6)	660/695 <sup>2</sup>	49,3	97,3 (95,8–98,2)	85,8 (83,1–88,2)
1	15	40,0	100 (61,0–100)	100 (70,1–100)	6/6	15	40,0 (61,0–100)	88,9 (56,5–98,0)
2	5	20,0	100 (20,7–100)	100 (51,0–100)	1/1	5	20,0 (0,0–79,3)	100 (51,0–100)
3	22	59,1	100 (77,2–100)	88,9 (56,5–98,0)	13/13	22	59,1 (77,2–100)	88,9 (56,5–98,0)
4	208	53,4	89,2 (82,0–93,7)	90,7 (83,3–95,0)	99/111	205	53,7 (91,0–98,6)	81,1 (72,0–87,7)
5	132	39,4	96,2 (87,0–98,9)	82,5 (72,7–89,3)	50/52	130	40,0 (89,9–99,7)	80,8 (70,7–88,0)
6	71	45,1	90,6 (75,8–96,8)	89,7 (76,4–95,9)	29/32	71	45,1 (89,3–100)	89,7 (76,4–95,9)
7	191	66,0	97,6 (93,2–99,2)	89,2 (79,4–94,7)	123/126	189	65,6 (94,3–99,6)	86,2 (75,7–92,5)
8	1	100,0	100 (20,7–100)	NC	1/1	1	100,0 (20,7–100)	NC
9	102	48,0	87,8 (75,8–94,3)	88,7 (77,4–94,7)	43/49	102	48,0 (86,3–98,9)	83,0 (70,8–90,8)
10	17	76,5	92,3 (66,7–98,6)	100 (51,0–100)	12/13	17	76,5 (66,7–98,6)	100 (51,0–100)
11	67	46,3	96,8 (83,8–99,4)	88,9 (74,7–95,6)	30/31	67	46,3 (83,8–99,4)	88,9 (74,7–95,6)

Tabla 7: Características de rendimiento por centro de recogida en mujeres sintomáticas (continuación)

Centro	Torundas vaginales recogidas por el médico					Torundas vaginales recogidas por la paciente				
	N	Prev (%)	Sensibilidad, %	Especificidad %	(IC del 95 %) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	Sensibilidad, %	(IC del 95 %) <sup>1</sup>	Especificidad %
			(IC del 95 %) <sup>1</sup>	(IC del 95 %) <sup>1</sup>				(IC del 95 %) <sup>1</sup>		
12	125	28,0	94,3 (81,4–98,4) 33/35	91,1 (83,4–95,4) 82/90		123	29,3	91,7 (78,2–97,1) 33/36		89,7 (81,5–94,5) 78/87
13	68	55,9	100 (90,8–100) 38/38	83,3 (66,4–92,7) 25/30		69	55,1	97,4 (86,5–99,5) 37/38		80,6 (63,7–90,8) 25/31
14	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	80,0 (37,6–96,4) 4/5		9	44,4	100 (51,0–100) 4/4		80,0 (37,6–96,4) 4/5
15	4	25,0	100 (20,7–100) 1/1	66,7 (20,8–93,9) 2/3		4	25,0	100 (20,7–100) 1/1		66,7 (20,8–93,9) 2/3
16	29	55,2	93,8 (71,7–98,9) 15/16	84,6 (57,8–95,7) 11/13		29	55,2	100 (80,6–100) 16/16		76,9 (49,7–91,8) 10/13
17	79	45,6	97,2 (85,8–99,5) 35/36	90,7 (78,4–96,3) 39/43		80	45,0	100 (90,4–100) 36/36		88,6 (76,0–95,0) 39/44
18	87	60,9	98,1 (90,1–99,7) 52/53	88,2 (73,4–95,3) 30/34		87	60,9	100 (93,2–100) 53/53		91,2 (77,0–97,0) 31/34
19	68	42,6	100 (88,3–100) 29/29	94,9 (83,1–98,6) 37/39		68	42,6	100 (88,3–100) 29/29		87,2 (73,3–94,4) 34/39
20	36	16,7	66,7 (30,0–90,3) 4/6	100 (88,6–100) 30/30		36	16,7	66,7 (30,0–90,3) 4/6		90,0 (74,4–96,5) 27/30
21	77	54,5	100 (91,6–100) 42/42	91,4 (77,6–97,0) 32/35		76	53,9	97,6 (87,4–99,6) 40/41		88,6 (74,0–95,5) 31/35

IC = intervalo de confianza; NC = no calculable; Prev = prevalencia.

<sup>1</sup> IC de la puntuación.

<sup>2</sup> De los 35 resultados falsos negativos, 10 sujetos eran intermedios de Nugent y tenían un estado de infección por VB determinado según los criterios de Amsel, y 15 fueron negativos según Amsel.

<sup>3</sup> De los 75 resultados falsos positivos, 46 sujetos eran intermedios de Nugent y tenían un estado de infección por VB determinado según los criterios de Amsel, y 6 fueron positivos según Amsel.

<sup>4</sup> De los 19 resultados falsos negativos, 6 sujetos eran intermedios de Nugent y tenían un estado de infección por VB determinado según los criterios de Amsel, y 7 fueron negativos según Amsel.

<sup>5</sup> De los 101 resultados falsos positivos, 55 sujetos eran intermedios de Nugent y tenían un estado de infección por VB determinado según los criterios de Amsel, y 9 fueron positivos según Amsel.

Tabla 8: Características de rendimiento por origen étnico en mujeres sintomáticas

Tipo de muestra	Etnia	N	Prev (%)	Sensibilidad, %	Especificidad %
				(IC del 95 %) <sup>1</sup>	(IC del 95 %) <sup>1</sup>
Torundas vaginales recogidas por el médico	Todos	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Asiática	67	31,3	95,2 (77,3–99,2) 20/21	91,3 (79,7–96,6) 42/46
	Negro/Afroamericano	729	61,0	95,5 (93,2–97,1) 425/445	89,1 (84,9–92,2) 253/284
	Caucásico (hispano/latino)	247	46,2	96,5 (91,3–98,6) 110/114	86,5 (79,6–91,3) 115/133
	Blanco (No hispano/latino)	306	28,8	88,6 (80,3–93,7) 78/88	91,7 (87,3–94,7) 200/218
Torundas vaginales recogidas por la paciente	Otros <sup>2</sup>	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	89,2 (75,3–95,7) 33/37
	Todos	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Asiática	65	30,8	95,0 (76,4–99,1) 19/20	86,7 (73,8–93,7) 39/45
	Negro/Afroamericano	727	61,2	97,5 (95,6–98,6) 434/445	84,8 (80,1–88,5) 239/282
	Caucásico (hispano/latino)	246	45,9	99,1 (95,2–99,8) 112/113	83,5 (76,2–88,8) 111/133
	Blanco (No hispano/latino)	303	28,7	93,1 (85,8–96,8) 81/87	87,5 (82,4–91,3) 189/216
	Otros <sup>2</sup>	64	42,2	100 (87,5–100) 27/27	91,9 (78,7–97,2) 34/37

IC = intervalo de confianza; Prev = prevalencia.

<sup>1</sup> IC de la puntuación.

<sup>2</sup> Incluye etnias desconocidas, mixtas y otras informadas por los pacientes.

Tabla 9: Características de rendimiento por estado clínico en mujeres sintomáticas

Tipo de recogida	Estado clínico	N <sup>1</sup>	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %) <sup>2</sup>	Especificidad % (IC del 95 %) <sup>2</sup>
Torundas vaginales recogidas por el médico	Todos	1413	49,2	95,0 (93,1–96,4) 660/695	89,6 (87,1–91,6) 643/718
	Uso de antibióticos	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Uso de antifúngicos	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Uso de terapia con estrógenos	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Síntomas recurrentes de vaginitis en los últimos 12 meses	832	49,8	95,2 (92,7–96,9) 394/414	88,8 (85,4–91,4) 371/418
	Relaciones sexuales sin protección en las últimas 24 horas	94	57,4	92,6 (82,4–97,1) 50/54	85,0 (70,9–92,9) 34/40
	Embarazadas	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	100 (74,1–100) 11/11
	Con menstruación	111	46,8	96,2 (87,0–98,9) 50/52	86,4 (75,5–93,0) 51/59
	Sin menstruación	1177	50,6	95,6 (93,7–97,0) 569/595	89,3 (86,6–91,6) 520/586
	Posmenopáusica	125	38,4	85,4 (72,8–92,8) 41/48	93,5 (85,7–97,2) 72/77
Torundas vaginales recogidas por la paciente	Todos	1405	49,3	97,3 (95,8–98,2) 673/692	85,8 (83,1–88,2) 612/713
	Uso de antibióticos	3	33,3	100 (20,7–100) 1/1	100 (34,2–100) 2/2
	Uso de antifúngicos	8	25,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (61,0–100) 6/6
	Uso de terapia con estrógenos	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Síntomas recurrentes de vaginitis en los últimos 12 meses	828	49,9	98,1 (96,2–99,0) 405/413	85,1 (81,3–88,2) 353/415
	Relaciones sexuales sin protección en las últimas 24 horas	94	57,4	98,1 (90,2–99,7) 53/54	75,0 (59,8–85,8) 30/40
	Embarazadas	20	45,0	100 (70,1–100) 9/9	90,9 (62,3–98,4) 10/11
	Con menstruación	109	47,7	100 (93,1–100) 52/52	84,2 (72,6–91,5) 48/57
	Sin menstruación	1175	50,6	97,5 (95,9–98,5) 579/594	85,4 (82,3–88,0) 496/581
	Posmenopáusica	121	38,0	91,3 (79,7–96,6) 41/46	90,7 (82,0–95,4) 68/75

IC = intervalo de confianza; NC = no calculable; Prev = prevalencia.

<sup>1</sup> Los sujetos pueden informar varios estados clínicos; la suma de los números de sujetos en todos los subgrupos no es igual al número total de sujetos.

<sup>2</sup> IC de la puntuación.

La detección de un desequilibrio en el microbioma vaginal es relevante para las decisiones de tratamiento. Aunque el ensayo Aptima BV no está destinado al uso en muestras de análisis procedentes de mujeres asintomáticas, los organismos asociados con la infección por VB y detectados por el ensayo Aptima BV también pueden estar presentes en mujeres asintomáticas. Se evaluó la presencia de dianas del ensayo Aptima BV en muestras de frotis vaginales recogidas por el médico de 172 mujeres asintomáticas. En la Tabla 10 se muestra un resumen de los índices de detección, determinados por el ensayo Aptima BV, para el estudio multicéntrico en general y por origen étnico.

Tabla 10: Positividad determinada por el ensayo Aptima BV en mujeres asintomáticas

Etnia	% de positividad (n.º de muestras positivas/n.º de muestras analizadas con resultados válidos)
Todos	40,7% (70/172)
Asiática	40,0% (2/5)
Negro/Afroamericano	52,0% (39/75)
Blanco (Hispano/latino)	43,9% (18/41)
Blanco (No hispano/latino)	15,9% (7/44)
Otros <sup>1</sup>	57,1% (4/7)

<sup>1</sup> Incluye etnias desconocidas, mixtas y otras informadas por los pacientes.

Se procesaron un total de 3175 muestras recogidas por médicos y por pacientes de sujetos sintomáticos y asintomáticos en ciclos válidos Aptima BV para establecer el rendimiento clínico. De estas, el 0,7 % obtuvo resultados iniciales no válidos. Al volver a analizar, el 0,1 % continuaron siendo no válidos, excluyéndose de todos los análisis.

## Rendimiento analítico del sistema Panther

### Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica (límite de detección o LD) y los límites de positividad de VB del ensayo Aptima BV se determinaron analizando una serie de paneles que constaban de lisados celulares de *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, o *A. vaginae* diluidos en SVSM. Se procesaron un mínimo de 20 réplicas de cada muestra del panel en cada uno de los dos lotes de reactivo para un mínimo de 40 réplicas por muestra del panel. Los límites de detección previstos para cada organismo calculados mediante el análisis Probit se muestran en la Tabla 11.

Tabla 11: Límite de detección del ensayo Aptima BV

Organismo	Límite de detección previsto	UFC/ml
<i>A. vaginae</i>	95 %	290 <sup>1</sup>
<i>G. vaginalis</i>	95 %	55 <sup>1</sup>
<i>L. crispatus</i>	95 %	143
<i>L. gasseri</i>	95 %	2207
<i>L. jensenii</i>	95 %	10

UFC = unidades formadoras de colonias.

<sup>1</sup> Los límites de positividad de VB previstos ( $C_{95}$ ) para *A. vaginae* y *G. vaginalis* en el ensayo Aptima BV son de aproximadamente 5,10 log UFC/ml y de 4,86 log UFC/ml, respectivamente.

### Inclusividad analítica

Se analizaron cinco cepas de cada organismo diana mediante lisado dirigido a 3X  $C_{95}$  para *G. vaginalis* y *A. vaginae*, y a 3X LD para el género Lactobacillus (*L. crispatus*, *L. gasseri* y *L. jensenii*) en SVSM. El ensayo Aptima BV fue positivo para VB en las cinco cepas de *G. vaginalis* y *A. vaginae* a 3X  $C_{95}$ . Las cinco cepas de *L. crispatus* y *L. gasseri* se detectaron a 3X LD. Tres de las cinco cepas de *L. jensenii* se detectaron a 3X LD y las dos cepas restantes a 10X LD.

### Reactividad cruzada e interferencia microbiana

Se evaluó la reactividad cruzada y la interferencia microbiana con el ensayo Aptima BV en presencia de organismos no seleccionados. Se analizó un panel con 62 organismos (Tabla 12) en SVSM en ausencia o en presencia de *L. crispatus* a 3X LD, *G. vaginalis* a 3X  $C_{95}$  o *A. vaginae* a 3X  $C_{95}$ . No se observó reactividad cruzada ni interferencia microbiana alguna en ninguno de los 62 organismos analizados en el ensayo Aptima BV en las concentraciones indicadas en la Tabla 12.

Tabla 12: Panel de reactividad cruzada e interferencia microbiana

Microorganismo	Concentración	Microorganismo	Concentración
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	Virus del herpes simple I	1x10 <sup>4</sup> TCID50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	Virus del herpes simple II	1x10 <sup>4</sup> TCID50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	VIH	1x10 <sup>5</sup> copias/ml
<i>Atopobium minutum</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Atopobium parvulum</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 <sup>3</sup> UFC/ml <sup>2</sup>

Tabla 12: Panel de reactividad cruzada e interferencia microbiana (continuación)

Microorganismo	Concentración	Microorganismo	Concentración
<i>Atopobium rimae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
BVAB-1 <sup>1</sup>	1x10 <sup>6</sup> copias/ml	<i>Megasphaera tipo 1<sup>1</sup></i>	1x10 <sup>6</sup> copias/ml
BVAB-2 <sup>1</sup>	1x10 <sup>6</sup> copias/ml	<i>Mobiluncus curtisi</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida albicans</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida dubliniensis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida glabrata</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 <sup>5</sup> células/ml
<i>Candida krusei</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida lusitaniae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Pichia fermentans</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida parapsilosis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida tropicalis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFI/ml	Células SiHa	1x10 <sup>4</sup> células/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Sneathia amnii</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Treponema pallidum<sup>1</sup></i>	1x10 <sup>6</sup> copias/ml
<i>Escherichia coli</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 <sup>5</sup> células/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 <sup>5</sup> células/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
Células HeLa	1x10 <sup>4</sup> células/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml

**UFC** = unidades formadoras de colonias; **UFI** = unidades formadoras de inclusión; **TCID50** = mediana de dosis infecciosa del cultivo de tejidos.

<sup>1</sup> Transcrita analizado *in vitro*.

<sup>2</sup> *Lactobacillus acidophilus* afecta a la positividad de VB a 1x10<sup>4</sup> UFC/ml o superior.

## Interferencia

Se evaluaron sustancias potencialmente interferentes en el ensayo Aptima BV. Se crearon paneles en SVSM y se evaluaron los posibles efectos en la sensibilidad y especificidad del ensayo. El rendimiento de sensibilidad se evaluó por separado para *L. crispatus* añadiendo lisado a 3X LD, y para *G. vaginalis* y *A. vaginae* añadiendo lisado a 3X C<sub>95</sub>. También se evaluó la especificidad en paneles negativos que contenían cada sustancia.

No se observó interferencia alguna en presencia de las siguientes sustancias exógenas y endógenas analizadas en las concentraciones indicadas en la Tabla 13.

*Tabla 13: Panel de sustancias interferentes*

Sustancia	Concentración final <sup>1</sup>
Sangre total	5 % V/V
Leucocitos	1x10 <sup>6</sup> células/ml
Mucosidad <sup>2</sup>	1,5% V/V
Fluido seminal	5 % V/V
Espuma anticonceptiva	5% P/V
Película anticonceptiva	5% P/V
Tioconazol <sup>3</sup>	1% P/V
Ducha vaginal	5% P/V
Progesterona	5% P/V
Estradiol	5% P/V
Aciclovir	5% P/V
Metronidazol	5% P/V
Crema para hemorroides	5% P/V
Gel hidratante vaginal <sup>4</sup>	0,4% P/V
Lubricante	5 % V/V
Espermicida	5% P/V
Antimicóticos	5% P/V
Desodorante/aerosol	5% P/V
Ácido acético glacial	5 % V/V
Crema Vagisil	5% P/V

**W/V** = peso por volumen; **V/V** = volumen por volumen.

<sup>1</sup> La concentración final representa la concentración final en la muestra al analizarse en el instrumento Panther.

<sup>2</sup> Se observó interferencia con la mucosidad a ≥2% V/V y no se observó a 1,5% V/V.

<sup>3</sup> Se observó interferencia con la pomada de tioconazol al 6,5% a 5% P/V y no se observó a 1% P/V.

<sup>4</sup> Se observó interferencia con el gel hidratante vaginal a ≥0,5% P/V y no se observó al 0,4% P/V.

## Precisión dentro del laboratorio

Se evaluó la precisión dentro del laboratorio en tres sistemas Panther en un centro. Tres usuarios realizaron análisis durante 21 días y tres lotes de reactivo. Cada usuario realizó dos ciclos al día utilizando un panel de 11 muestras. Cada ciclo consistió en tres réplicas de cada muestra del panel.

Las muestras del panel fueron creadas utilizando SVSM negativo para el género *Lactobacillus*, *G. vaginalis* y *A. vaginalae*. Diez muestras del panel contenían lisados celulares de al menos uno de los siguientes organismos: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* o *A. vaginalae*; se prepararon distintas combinaciones bacterianas para representar la variedad de combinaciones de organismos de VB en cuestión presentes en muestras vaginales. Diez muestras del panel se centraron en resultados negativos para VB (positivos para VB <5%), negativos altos para VB (positivos para VB 20-80%), positivos bajos para VB ( $\geq$ positivos para VB 95%) y positivos moderados para VB (positivos para VB 100%). Una muestra del panel negativa contenía la matriz sin analitos diana añadidos.

Los resultados positivos porcentuales para VB para cada panel se presentan en la Tabla 14. Se calculó la variabilidad de señal (TiempoT) del ensayo Aptima BV para cada diana en muestras del panel positivas de analito. La variabilidad, calculada entre usuarios, entre instrumentos, entre días, entre lotes, entre ciclos, en el ciclo y en general, se muestra en la Tabla 15 a la Tabla 17.

Tabla 14: Positividad para VB de los paneles de precisión

Muestra del Descripción	Positivo para VB/n total	VB prevista Positividad	Positividad para VB (IC del 95 %)
SVSM	0/168	0%	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginalae</i> Negativo para VB	0 /168	<5%	0 (0,0–1,6)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> Negativo alto para VB	76 /168	20–80%	45,2 (37,9–52,8)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginalae</i> Negativo alto para VB	131/1651	20–80%	79,4 (72,6–84,9)
<i>G. vaginalis</i> Positivo bajo para VB	168/168	$\geq$ 95%	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginalae</i> Positivo bajo para VB	168/168	$\geq$ 95%	100 (98,4–100,0)
<i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginalae</i> Positivo bajo para VB	168/168	$\geq$ 95%	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginalae</i> Positivo bajo para VB	168/168	$\geq$ 95%	100 (98,4–100,0)
<i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginalae</i> Positivo bajo para VB	168/168	$\geq$ 95%	100 (98,4–100,0)
<i>G. vaginalis</i> Positivo mod. para VB	168/168	100 %	100 (98,4–100,0)
<i>A. vaginalae</i> Positivo mod. para VB	168/168	100 %	100 (98,4–100,0)

<sup>1</sup> Se excluyeron del análisis tres resultados no válidos.

Tabla 15: Variabilidad de la señal de las muestras del panel de *Lactobacillus*

Muestra del Descripción	Tiempo T N	Entre usuarios		Entre instrumentos		Entre días		Entre lotes		Entre ciclos		Dentro del Ciclo		Total		
		DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	
<i>L. crispatus</i> Negativo para VB <sup>2</sup>	168	19,87	0,10	0,49	0,16	0,80	0,14	0,71	1,03	5,18	0,17	0,09	0,18	0,93	1,08	5,46
<i>L. crispatus</i> Negativo alto para VB <sup>2</sup>	168	23,95	0,11	0,47	0,12	0,52	0,19	0,79	1,22	5,11	0,18	0,77	0,28	1,15	1,29	5,40
<i>L. crispatus</i> Negativo alto para VB <sup>3</sup>	<sup>165</sup> <sub>4</sub>	22,40	0,09	0,40	0,17	0,74	0,20	0,87	1,22	5,47	0,09	0,39	0,27	1,21	1,29	5,74
<i>L. jensenii</i> Positivo bajo para VB <sup>2</sup>	168	24,80	0,10	0,38	0,14	0,57	0,14	0,57	1,33	5,35	0,17	0,69	0,25	1,01	1,38	5,56
<i>L. crispatus</i> Positivo bajo para VB <sup>3</sup>	168	23,51	0,15	0,63	0,09	0,40	0,17	0,73	1,36	5,77	0,10	0,44	0,31	1,31	1,42	6,02

**CV** = coeficiente de variación; **DE** = desviación estándar; **TiempoT** = tiempo de umbral.

<sup>1</sup> El TiempoT se muestra solo para *Lactobacillus*.

<sup>2</sup> Las muestras del panel contienen 2 organismos diferentes: los resultados se muestran solo para el componente de *Lactobacillus*.

<sup>3</sup> Las muestras del panel contienen 3 organismos diferentes: los resultados se muestran solo para el componente de *Lactobacillus*.

<sup>4</sup> Se excluyeron del análisis tres resultados no válidos.

**Nota:** La variabilidad de algunos factores puede ser numéricamente negativa. Esto puede ocurrir si la variabilidad debida a dichos factores es muy pequeña. En estos casos, la DE y el CV se muestran como 0,00.

Tabla 16: Variabilidad de la señal de las muestras del panel de *G. vaginalis*

Muestra del Descripción	Tiempo T N	Entre usuarios		Entre instrumentos		Entre días		Entre lotes		Entre ciclos		Dentro del Ciclo		Total		
		DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	
<i>G. vaginalis</i> Negativo alto para VB <sup>2</sup>	168	17,11	0,00	0,00	0,18	1,08	0,17	0,99	0,47	2,75	0,17	0,96	0,16	0,94	0,58	3,39
<i>G. vaginalis</i> Negativo alto para VB <sup>3</sup>	<sup>165</sup> <sub>4</sub>	15,71	0,00	0,00	0,19	1,19	0,18	1,12	0,48	3,05	0,11	0,72	0,12	0,79	0,57	3,62
<i>G. vaginalis</i> Positivo bajo para VB	168	15,80	0,00	0,00	0,16	1,00	0,14	0,89	0,43	2,70	0,15	0,97	0,15	0,92	0,52	3,30
<i>G. vaginalis</i> Positivo mod. para VB	168	14,46	0,00	0,00	0,17	1,18	0,05	0,35	0,38	2,63	0,16	1,09	0,18	1,25	0,48	3,35
<i>G. vaginalis</i> Positivo bajo para VB <sup>2</sup>	168	15,01	0,00	0,00	0,14	0,93	0,14	0,91	0,40	2,67	0,16	1,08	0,13	0,86	0,49	3,28

Tabla 16: Variabilidad de la señal de las muestras del panel de *G. vaginalis* (continuación)

Muestra del Descripción	N	Tiempo T medio <sup>1</sup>	Entre usuarios		Entre instrumentos		Entre días		Entre lotes		Entre ciclos		Dentro del Ciclo		Total	
			DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
<i>G. vaginalis</i>																
Positivo bajo para VB <sup>3</sup>	168	14,06	0,00	0,00	0,16	1,11	0,15	1,09	0,39	2,75	0,14	0,99	0,16	1,16	0,49	3,51

**CV** = coeficiente de variación; **Mod.** = moderado; **DE** = desviación estándar; **TiempoT** = tiempo de umbral.

<sup>1</sup> El TiempoT se muestra solo para *G. vaginalis*.

<sup>2</sup> Las muestras del panel contienen 2 organismos diferentes: los resultados se muestran solo para el componente de *G. vaginalis*.

<sup>3</sup> Las muestras del panel contienen 3 organismos diferentes: los resultados se muestran solo para el componente de *G. vaginalis*.

<sup>4</sup> Se excluyeron del análisis tres resultados no válidos.

**Nota:** La variabilidad de algunos factores puede ser numéricamente negativa. Esto puede ocurrir si la variabilidad debida a dichos factores es muy pequeña. En estos casos, la DE y el CV se muestran como 0,00.

Tabla 17: Variabilidad de la señal de las muestras del panel de *A. vaginalae*

Muestra del Descripción	Tiempo T N	Entre usuarios		Entre instrumentos		Entre días		Entre lotes		Entre ciclos		Dentro del Ciclo		Total		
		DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	
<i>A. vaginalae</i> Negativo para VB <sup>2</sup>	168	18,20	0,02	0,11	0,25	1,36	0,15	0,84	0,58	3,17	0,19	1,02	0,19	1,05	0,70	3,84
<i>A. vaginalae</i> Negativo alto para VB <sup>3</sup>	165 <sup>4</sup>	16,56	0,00	0,00	0,25	1,53	0,18	1,11	0,56	3,38	0,13	0,79	0,12	0,70	0,67	4,02
<i>A. vaginalae</i> Positivo bajo para VB	168	15,11	0,00	0,00	0,19	1,25	0,15	0,97	0,51	3,40	0,12	0,82	0,12	0,78	0,59	3,92
<i>A. vaginalae</i> Positivo bajo para VB <sup>2</sup>	168	15,13	0,00	0,00	0,20	1,30	0,12	0,80	0,51	3,34	0,14	0,89	0,16	1,07	0,59	3,92
<i>A. vaginalae</i> Positivo mod. para VB	168	14,13	0,08	0,54	0,21	1,50	0,17	1,21	0,51	3,63	0,08	0,57	0,20	1,40	0,62	4,41
<i>A. vaginalae</i> Positivo bajo para VB <sup>2</sup>	168	15,78	0,03	0,16	0,17	1,09	0,10	0,65	0,50	3,17	0,16	1,00	0,12	0,75	0,57	3,64
<i>A. vaginalae</i> Positivo bajo para VB <sup>3</sup>	168	15,61	0,00	0,00	0,23	1,47	0,15	0,94	0,51	3,29	0,10	0,66	0,18	1,15	0,62	3,95

CV = coeficiente de variación; Mod. = moderado; DE = desviación estándar; TiempoT = tiempo de umbral.

<sup>1</sup> El TiempoT se muestra solo para *A. vaginalae*.

<sup>2</sup> Las muestras del panel contienen 2 organismos diferentes: los resultados se muestran solo para el componente de *A. vaginalae*.

<sup>3</sup> Las muestras del panel contienen 3 organismos diferentes: los resultados se muestran solo para el componente de *A. vaginalae*.

<sup>4</sup> Se excluyeron del análisis tres resultados no válidos.

**Nota:** La variabilidad de algunos factores puede ser numéricamente negativa. Esto puede ocurrir si la variabilidad debida a dichos factores es muy pequeña. En estos casos, la DE y el CV se muestran como 0,00.

## Bibliografía

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 1 de abril de 2011;83(7):807-815.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clin Microbiol Newsletter*. 1 de agosto de 2010;(15): 111-116.
3. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. abril de 2016;29(2):223-38. doi: 10.1128/CMR.00075-15.
4. Haggerty CL, Hillier SL, Bass DC, Ness RB; PID Evaluation and Clinical Health study investigators. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. *Clin Infect Dis*. 1 de octubre de 2004;39(7):990-5. Epub, 2 de septiembre de 2004.
5. Marrazzo JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ, Busse B, Meyn L, Krohn M, Hillier SL. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis*. 1 de marzo de 2006;193(5):617-624. Epub, 2 de febrero de 2006.
6. Bautista CT, Wurapa EK, Sateren WB, Morris SM, Hollingsworth BP, Sanchez JL. Association of Bacterial Vaginosis with Chlamydia and Gonorrhea Among Women in the U.S. Army. *Am J Prev Med*. 2017;52(5):632-639. doi: 10.1016/j.amepre.2016.09.016.
7. Cherpes TL, Meyn LA, Krohn MA, Lurie JG, Hillier SL. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis*. 1 de agosto de 2003;37(3):319-325.
8. Cohen CR, Lingappa JR, Baeten JM, et al. Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples. *PLoS Med*. 2012;9(6):e1001251. doi: 10.1371/journal.pmed.1001251.
9. Işık G, Demirezen, Dönmez HG, Beksaç MS. Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses. *J Cytol*. Julio-septiembre de 2016;33(3):135-140.
10. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. Septiembre de 2009;116(10):1315-24.
11. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and epidemiologic associations. *Am J Med*. 1983;74:14-22.
12. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of Diagnosing Bacterial Vaginosis Is Improved by a Standardized Method of Gram Stain Interpretation. *J Clin Microbiol*. Febrero de 1991, 29(2): 297-301.
13. Plummer EL, Garland SM, Bradshaw CS, et al. Molecular diagnosis of bacterial vaginosis: Does adjustment for total bacterial load or human cellular content improve diagnostic performance? *J Microbiol Methods*. Febrero de 2017;133:66-68. doi: 10.1016/j.mimet.2016.12.024. Epub, 29 de diciembre de 2016.
14. Centros para el control y prevención de enfermedades. 2015. United States Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports, Vol. 64, No. 3.

## Información de contacto e historial de revisiones



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



**Hologic BV**  
Da Vinci laan 5  
1930 Zaventem  
Bélgica

**Patrocinador australiano**  
Hologic (Australia y  
Nueva Zelanda) Pty Ltd.  
Macquarie Park NSW 2113

Para obtener la dirección de correo y el número de 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 comunicarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

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

Todas las demás marcas comerciales, marcas registradas y nombres de productos 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).

©2019–2025 Hologic, Inc. Todos los derechos reservados.

AW-31481-301 Rev. 001

2025-05

Historial de revisiones	Fecha	Descripción
AW-31481-301 Rev. 001	Mayo de 2025	<ul style="list-style-type: none"><li>• Esta versión se alinea con la AW-31481-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31481-001 Rev. 002)</li></ul>