

## Aptima® CV/TV 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
Resumen de seguridad y rendimiento .....	3
Advertencias y precauciones .....	4
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 que debe adquirirse por separado .....	10
Materiales opcionales .....	12
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>23</b>
<b>Rendimiento analítico del sistema Panther</b> .....	<b>36</b>
Sensibilidad analítica .....	36
Inclusividad analítica .....	36
Reactividad cruzada e interferencia microbiana .....	36
Interferencia .....	38
Precisión dentro del laboratorio .....	39
Coinfección .....	40
<b>Bibliografía</b> .....	<b>41</b>
<b>Información de contacto e historial de revisiones</b> .....	<b>42</b>

## Información general

### Uso previsto

El ensayo Aptima® CV/TV es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos *in vitro* para la detección del ARN de microorganismos asociados con candidiasis vulvovaginal y tricomoniasis. El ensayo se basa en la tecnología de amplificación mediada por transcripción (TMA) en tiempo real para detectar e informar cualitativamente de los resultados para los siguientes organismos:

- Grupo de especies de *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*)
- *Candida glabrata* (*C. glabrata*)
- *Trichomonas vaginalis* (TV)

El ensayo diferencia entre *C. glabrata* y el grupo de especies de *Candida* (*C* spp) al dirigirse al componente de ARN de la ribonucleoproteína ARNasa P; el ensayo no diferencia entre *C* spp. Para TV, el ensayo se dirige al ARN ribosómico (ARNr) y diferencia el resultado de los resultados de *C. glabrata* y *C* spp. El ensayo tiene como finalidad facilitar el diagnóstico de la candidiasis vulvovaginal y la tricomoniasis en el Panther® System automatizado mediante el uso de muestras de torundas vaginales de mujeres con un cuadro clínico compatible con vaginitis o vulvovaginitis, recogidas por médicos y 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 vaginosis bacteriana (VB), candidiasis vulvovaginal (vaginitis por cándida, CV) y tricomoniasis (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 CV, comúnmente conocida como infección por hongos, es la segunda y más frecuente causa de vaginitis. La CV se caracteriza por un crecimiento excesivo del género *Candida* en el tracto vaginal y se asocia con signos clínicos de inflamación (3). Hasta el 89 % de los casos de CV son causados por *C. albicans*, mientras que las especies no *albicans* pueden ser responsables del 11 % (3). Los síntomas característicos de la CV incluyen flujo vaginal anormal, dolor vaginal, prurito, dispareunia y disuria externa (4). *C. glabrata*, que es responsable de la mayoría de las CV no *albicans* en los EE. UU., puede tener una menor susceptibilidad a la intervención terapéutica antimicótica estándar en comparación con *C. albicans* (4, 5). Las infecciones por *C. glabrata*, por tanto, requieren atención especial en el control clínico.

La TV es la tercera causa más común de vaginitis infecciosa (2). El agente causal, el parásito protozoario TV, se transmite a través de relaciones sexuales pene-vaginales sin protección (4). Las mujeres infectadas con TV durante el embarazo tienen un mayor riesgo de sufrir resultados adversos en el embarazo, como ruptura prematura de membranas, parto prematuro y bajo peso al nacer (4). La infección por TV se asocia con un mayor riesgo de adquisición y transmisión del VIH (6, 7), así como la infección prolongada por VPH (7) e infecciones de transmisión sexual concurrentes (clamidia, gonorrea y virus del herpes simple tipos 1 y 2) (8).

La CV y La TV se pueden detectar mediante microscopía, cultivo y ácido nucleico utilizando muestras recolectadas con torundas vaginales.

El ensayo Aptima CV/TV es un ensayo TMA en tiempo real creado para su uso en el sistema Panther automatizado que detecta y discrimina marcadores de ARN de *C. spp*, *C. glabrata* y TV en muestras de torundas vaginales recogidas por el médico y por la paciente de mujeres sintomáticas. El ensayo Aptima CV/TV incluye un control interno (CI).

## Principios del procedimiento

El ensayo Aptima CV/TV 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 los organismos, libera el ARN y lo protege frente a la degradación durante el almacenamiento. Al realizar el ensayo, los oligonucleótidos de captura hibridan con regiones altamente conservadas del ARN diana, si las hay, del espécimen 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 a *C. spp*, *C. glabrata*, TV y productos de amplificación del CI. El software del sistema Panther utiliza un algoritmo específico para el ensayo Aptima CV/TV que interpreta los tiempos de emergencia de la señal de amplificación para generar un estado positivo o negativo para cada organismo diana de la 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 CV/TV, consulte el identificador único del producto básico (BUDI): **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

## 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 CV/TV 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 desechable 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 sistema Panther 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. 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.

- M. Evite la contaminación cruzada desechando los materiales usados sin hacerlos pasar sobre otros recipientes.
- N. 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 CV/TV y en la manipulación de materiales infecciosos.
- O. 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 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.
- P. Si el laboratorio recibe un tubo de transporte del kit de toma de muestras multitest Aptima® 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 de Aptima, el calibrador y los fluidos de ensayo (sistema Panther) pueden pertenecer a distintos números de lote.
- 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.hologicds.com](http://www.hologicds.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>	
—	<p><b>Reactivo de amplificación</b>  <i>Cloruro de magnesio 60-65 %</i></p> <p>—</p> <p>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.</p>
—	<p><b>Reactivo enzimático</b>  <i>HEPES 1-5 %</i>  <i>Triton X-100 1-5 %</i></p> <p>—</p> <p>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.</p>
—	<p><b>Solución de reconstitución enzimática</b>  <i>Glicerol al 20-25 %</i>  <i>Triton X-100 5-10 %</i>  <i>HEPES 1-5 %</i></p> <p>—</p> <p>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.</p>
—	<p><b>Reactivo promotor</b>  <i>Cloruro de magnesio 35-40 %</i></p> <p>—</p> <p>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.</p>
—	<p><b>Reactivo de captura de dianas</b>  <i>HEPES 5-10 %</i>  <i>EDTA 1-5 %</i>  <i>Hidróxido de litio monohidratado al 1-5 %</i></p> <p>—</p> <p>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.</p>

## 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.

Reactivo	Almacenamiento sin abrir	Kit abierto (reconstituido)	
		Almacenamiento	Estabilidad
Reactivo 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>
Reactivo enzimático	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>
Reactivo promotor	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>
Reactivo 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 torundas vaginales se pueden analizar con el ensayo Aptima CV/TV. 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 CV/TV.

#### 1. Muestras de torundas

- a. Opción 1: Después 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: Después 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, película de plástico limpias o tapa.

**Nota:** Cualquier condición que provoque la pérdida o evaporación del medio durante el transporte, la manipulación o el almacenamiento puede afectar la capacidad de pipetear múltiples alícuotas.

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  $420 \pm 100$  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 CV/TV 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 CV/TV

100 pruebas: 2 cajas de ensayo, 1 kit de calibrador y 1 kit de controles  
(n.º de cat. PRD-05189)

250 pruebas: 2 cajas de ensayo, 1 kit de calibrador y 1 kit de controles  
(n.º de cat. PRD-07665)

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

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

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

Símbolo	Componente	Cantidad	
		Kit de 250 pruebas	Kit de 100 pruebas
<b>AR</b>	<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
<b>ER</b>	<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
<b>PROR</b>	<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

**Caja a temperatura ambiente del ensayo Aptima CV/TV (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
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
	<b>Anillos de reconstitución</b>	3	3
	<b>Hoja de códigos de barras de lote maestro</b>	1 hoja	1 hoja

**Kit de calibrador del ensayo Aptima CV/TV (PRD-05191)**  
(conservar entre 2 °C y 8 °C al recibirla)

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

**Kit de controles del ensayo Aptima CV/TV (PRD-05190)**  
(conservar entre 2 °C y 8 °C al recibirla)

Símbolo	Componente	Cantidad
CONTROL-	<b>Control negativo</b> <i>Solución de tampón.</i>	5 x 2,7 ml
CONTROL+	<b>Control positivo</b> Organismos cultivados no infecciosos <i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> y TV en solución de tampón.	5 x 1,7 ml
	<b>Etiqueta de código de barras de los controles</b>	1 hoja

**Material necesario que debe adquirirse 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® CV/TV	PRD-05191
Kit de controles del ensayo Aptima® CV/TV	PRD-05190

Material	N.º de cat.
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®	
<i>Unidades multitubo (MTU)</i>	104772-02
<i>Kit de bolsas de desechos Panther®</i>	902731
<i>Tapa del recipiente de desechos Panther®</i>	504405
O bien, kit de ciclo del sistema Panther	303096 (5000 pruebas)
<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>	
Kit de fluidos del ensayo Aptima	303014 (1000 pruebas)
<i>Contiene solución de lavado Aptima, tampón para fluido de desactivación Aptima y reactivo de aceite Aptima</i>	
Unidades multitubo (MTU)	104772-02
Puntas, 1000 µL con filtro, conductoras, para detección de líquido y desechables.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<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>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit de toma de muestras multitest Aptima®	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>	CL0041 (100 tapones) 501604 (100 tapones)
<i>Frasco de TCR</i>	
Tapones de repuesto de reactivos para los kits de 250 pruebas	
<i>Frasco de reconstitución de reactivos de amplificación</i>	CL0041 (100 tapones)
<i>Frascos de reconstitución de reactivos de enzimático y promotor</i>	501616 (100 tapones)
<i>Frasco de TCR</i>	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 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 sistema Panther.

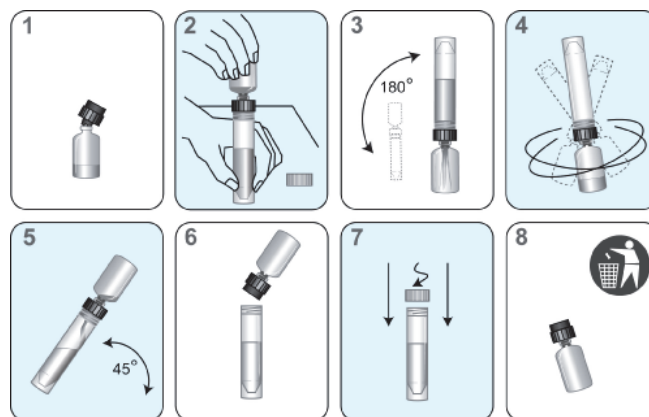
1. Antes del análisis, los reactivos de amplificación, enzimático y promotor deben reconstituirse combinando el contenido de las botellas de reactivo liofilizado con la solución de reconstitución adecuada.
  - a. Deje que los reactivos liofilizados alcancen la temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C) 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. Inclíne 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. Este paso no es necesario si los reactivos se cargan en el sistema directamente después de mezclarlos en el agitador de tubos.
5. 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. 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 5 alícuotas independientes de cada tubo de muestra. Los intentos de pipetear más de 5 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 sistema Panther/Panther Fusion* 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 del calibrador y controles se hayan pipeteado y se estén procesando para un kit de reactivos específico, las muestras de pacientes 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 la torunda para recogida de muestras de su envase, humedezca la torunda en el STM y pásela 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 muestreadas.
7. Analice las muestras con el ensayo Aptima CV/TV 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 sistema Panther. 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 *C. spp*, *C. glabrata* y/o para TV.

El CI se debe detectar en todas las muestras que son negativas para *C. spp*, *C. glabrata* y/o para TV; las muestras que no cumplan esos criterios se comunicarán 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. Los casos de detección de C spp, *C. glabrata* y TV se comunican por separado. La siguiente tabla muestra los posibles resultados notificados en un ciclo válido y las interpretaciones de los resultados. Debe registrarse el primer resultado válido de cada analito. Las muestras con resultados no válidos deben analizarse de nuevo. Si el resultado no es válido tras el nuevo análisis, se debe tomar una nueva muestra.

Tabla 1: Interpretación de resultados

Resultado de C spp <sup>1</sup>	Resultado de <i>C. glabrata</i>	Resultado de TV	Resultado <sup>2</sup>	Interpretación
Positivo	Negativo	Negativo	válido	Se detectó ARN de C spp.
Positivo	Positivo	Negativo	válido	Se detectó ARN de C spp y <i>C. glabrata</i> .
Positivo	Negativo	Positivo	válido	Se detectó ARN de C spp y ARN de TV.
Positivo	Positivo	Positivo	válido	Se detectó ARN de C spp, ARN de <i>C. glabrata</i> y ARN de TV.
Negativo	Positivo	Negativo	válido	Se detectó ARN de <i>C. glabrata</i> .
Negativo	Negativo	Positivo	válido	Se detectó ARN de TV.
Negativo	Positivo	Positivo	válido	Se detectó ARN de <i>C. glabrata</i> y ARN de TV.
Negativo	Negativo	Negativo	válido	Negativo para C spp, <i>C. glabrata</i> y TV.
No válido	No válido	No válido	No válido	No válido: hubo un error en la generación del resultado. Es necesario volver a analizar la muestra.

<sup>1</sup> ARN del grupo de especies C spp = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*, y/o *C. tropicalis*.

<sup>2</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 determinado los efectos de otras variables potenciales, como del flujo vaginal, del uso de tampones ni de las variables relacionadas con la toma de muestras.
- 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, es necesario utilizar 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 CV/TV, ya que el ácido nucleico puede persistir tras un tratamiento antimicrobiano adecuado.
- F. Los resultados del ensayo Aptima CV/TV deben interpretarse junto con otros datos clínicos a disposición del 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 CV/TV 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. Un resultado positivo del grupo de especies de *Candida* puede deberse a una o varias especies de *Candida*.
- J. No se ha evaluado el rendimiento del ensayo Aptima CV/TV en adolescentes de menos de 14 años de edad.
- K. Los clientes deberán validar independientemente un proceso de transferencia al LIS.
- L. El ensayo Aptima CV/TV no ha sido avaluado para su uso con muestras tomadas por las pacientes en su domicilio.
- M. La recogida y análisis de muestras de frotis vaginales recogidas por pacientes con el ensayo Aptima CV/TV no pretende sustituir el examen clínico. Las infecciones vaginales pueden derivar de otras causas o pueden ocurrir infecciones concurrentes.
- N. Se observó interferencia con el ensayo Aptima CV/TV en presencia de las siguientes sustancias: pomada de tioconazol al 6,5 % (3 % P/V, todos los analitos), gel hidratante vaginal (1 % P/V, C spp; 5 % P/V, C. *glabrata*; 3 % P/V, TV) y ácido acético glacial (5 % V/V, solo C spp).

- O. Se han observado los siguientes organismos en reacciones cruzadas por encima de las concentraciones indicadas: *Candida famata* en concentraciones superiores a  $5 \times 10^5$  UFC/ml.
- P. Se ha observado interferencia competitiva en muestras infectadas simultáneamente por una combinación de *C. glabrata* (3X LD) y TV alta ( $1 \times 10^5$  o  $1 \times 10^4$  células/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 *Candida* y TV 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 detección de C spp, *C. glabrata* y TV en personas sintomáticas, determinada por el ensayo Aptima CV/TV en el sistema Panther para el estudio multicéntrico, por centro clínico y general.

Tabla 2: Positividad determinada por el ensayo Aptima CV/TV 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		
	Grupo de C spp <sup>1</sup>	<i>C. glabrata</i>	TV	Grupo de C spp <sup>1</sup>	<i>C. glabrata</i>	TV
1	15,0 (3/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)	20,0 (4/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)	0,0 (0/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)
3	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)
4	23,1 (50/216)	5,1 (11/216)	30,5 (65/213)	28,2 (60/213)	7,0 (15/213)	18,0 (38/211)
5	25,9 (38/147)	4,8 (7/146)	9,0 (13/145)	28,5 (41/144)	5,6 (8/144)	7,7 (11/143)
6	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	2,9 (2/68)	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	1,5 (1/68)
7	24,4 (48/197)	7,6 (15/197)	36,5 (72/197)	27,9 (55/197)	7,1 (14/197)	28,9 (57/197)
8	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)
9	38,0 (41/108)	1,9 (2/108)	3,8 (4/105)	46,3 (50/108)	2,8 (3/108)	3,8 (4/105)
10	47,1 (8/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)	52,9 (9/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)
11	26,8 (19/71)	5,6 (4/71)	11,4 (8/70)	27,8 (20/72)	5,6 (4/72)	5,6 (4/71)
12	33,3 (46/138)	2,9 (4/138)	2,3 (3/130)	34,1 (46/135)	3,0 (4/135)	2,3 (3/129)
13	30,4 (21/69)	1,4 (1/69)	13,0 (9/69)	31,9 (22/69)	2,9 (2/68)	11,6 (8/69)
14	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)
15	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)
16	40,0 (12/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)	46,7 (14/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)
17	37,5 (30/80)	2,5 (2/80)	2,7 (2/74)	40,0 (32/80)	1,3 (1/80)	4,1 (3/74)
18	36,0 (31/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)	37,2 (32/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)
19	44,0 (33/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)	48,0 (36/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)
20	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)
21	20,3 (16/79)	5,1 (4/79)	11,5 (9/78)	25,3 (20/79)	5,1 (4/79)	10,4 (8/77)
Todos	29,8 (443/1485)	4,2 (63/1483)	13,9 (200/1438)	33,0 (487/1477)	4,6 (68/1475)	10,5 (150/1433)

<sup>1</sup> ARN del grupo de especies C spp = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis* y/o *C. tropicalis*.

## Rendimiento del ensayo en el sistema Panther

### Reproducibilidad

La reproducibilidad del ensayo Aptima CV/TV 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 simulado negativo para especies de Candida y TV. Se crearon seis muestras del panel positivas enriqueciendo la matriz SVSM con, aproximadamente, concentraciones de 2X C<sub>95</sub> o LD (positivo bajo) o 3X C<sub>95</sub> o LD (positivo moderado) de lisados de células completos positivos para *C. albicans*, *C. glabrata* o TV. 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 CV/TV 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.

Tabla 3: Variabilidad de la señal por muestras del panel positivas

Muestra del Descripción	N	Tiempo T medio <sup>1</sup>	Entre centros		Entre usuarios		Entre días		Entre ciclos		Dentro del Ciclos		Total	
			DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Pos. bajo para <i>C. albicans</i> <sup>1</sup>	108	14,68	0,66	4,47	0,00	0,00	0,00	0,00	0,41	2,78	0,30	2,02	0,83	5,64
Pos. mod. para <i>C. albicans</i> <sup>1</sup>	107	14,37	0,66	4,58	0,14	0,99	0,00	0,00	0,35	2,42	0,28	1,98	0,81	5,64
Pos. bajo para <i>C. glabrata</i>	106	21,36	0,84	3,94	0,18	0,84	0,00	0,00	0,68	3,17	0,62	2,89	1,26	5,88
Pos. mod. para <i>C. glabrata</i>	107	20,54	0,99	4,83	0,30	1,46	0,00	0,00	0,76	3,70	0,48	2,34	1,37	6,68
TV, pos. bajo	108	24,32	1,16	4,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,90	3,71	0,60	2,48	1,59	6,54
TV, pos. mod.	107	23,09	1,18	5,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,86	3,71	0,56	2,41	1,56	6,77

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

<sup>1</sup> C<sub>95</sub> (paneles de *C. albicans*) se define en relación al valor de corte clínico.

**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 CV/TV en el sistema Panther. Mujeres que presentaban síntomas de vaginitis se inscribieron en 21 centros clínicos estadounidenses con diversidad geográfica y 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 cinco (5) muestras de frotis vaginales de cada sujeto: una muestra de frotis recogida por el facultativo y otra recogida por la paciente utilizando el kit de recogida de muestras Aptima Multitest para su análisis en ensayo Aptima CV/TV, y tres muestras de frotis vaginales adicionales recogidas como prueba de referencia. Se utilizaron los siguientes métodos de referencia para todos los sujetos:

- Los estados de infección del grupo de especies de *C* spp y *C. glabrata* se determinaron por separado utilizando cultivos cromogénicos y de dextrosa Sabouraud de una muestra de frotis recogida por el facultativo, seguida por una secuenciación PCR/bidireccional. Para sujetos con resultados de cultivos positivos (es decir, desarrollo de cualquier *Candida* en cualquier placa para cultivos), ambas muestras de frotis de Aptima sobrantes tras el análisis con el ensayo Aptima CV/TV se usaron para secuenciación PCR/bidireccional para determinar si estaban presentes *C* spp o *C. glabrata*. Un resultado de secuenciación positiva para *C* spp en cualquier tipo de muestras de frotis Aptima fue suficiente para establecer un resultado de referencia positivo para *C* spp en ambos tipos de frotis Aptima y un resultado del cultivo de *Candida* negativo o un resultado de secuenciación PCR/bidireccional negativo para ambas muestras de frotis Aptima fue suficiente para establecer un resultado de referencia negativo para *C* spp en ambos tipos de frotis Aptima; se siguió un algoritmo similar para establecer los resultados de referencia de *C. glabrata*.
- El estado de infección de la paciente (PIS) de TV se determinó utilizando un resultado compuesto a partir de dos ensayos aprobados por la FDA para TV, un ensayo molecular y un ensayo basado en cultivo. Un resultado positivo en al menos uno de los ensayos fue suficiente para establecer un resultado de referencia positivo para TV para ambos tipos de frotis de Aptima, y un resultado negativo para ambos ensayos fue suficiente para establecer un resultado de referencia negativo para TV para ambos tipos de frotis de Aptima.

Las muestras de Aptima se analizaron con el ensayo Aptima CV/TV en el sistema Panther en tres centros.

Las características de rendimiento para cada tipo de muestra recolectada prospectivamente, con sus correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95 % bilaterales se estimaron en relación con el estado de infección de *C* Spp y *C. glabrata* y el PIS de TV.

De 1519 sujetos sintomáticos inscritos, 17 se retiraron y seis no se pudieron evaluar debido a resultados finales no válidos del ensayo Aptima CV/TV ( $n = 1$ ), pérdida de frotis vaginales ( $n = 1$ ) o estado de infección de *Candida* o PIS de TV desconocido ( $n = 4$ ). Los 1496 sujetos restantes fueron evaluables para al menos un analito en uno de los tipos de muestra como mínimo. En la Tabla 4 se muestran los datos demográficos de los sujetos evaluables.

Tabla 4: Datos demográficos de los sujetos evaluables

Características		Total
Total, N	N	1496
Edad (años)	Media ± DE	35,3 ± 11,76
	Mediana	33,0
	Rango	14–79
Categoría de edad (años), n (%)	14–17	5 (0,3)
	18–29	554 (37,0)
	30–39	480 (32,1)
	40–49	247 (16,5)
	>50	210 (14,0)
Origen étnico, n (%)	Asiática	73 (4,9)
	Negra o afroamericana	752 (50,3)
	Caucásico (hispano o latino)	268 (17,9)
	Caucásico (no hispano ni latino)	339 (22,7)
	Otros <sup>1</sup>	64 (4,3)

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

De los 1496 sujetos evaluables, se incluyeron 1485 muestras de frotis vaginales recogidas por el facultativo y 1477 muestras de frotis vaginales recogidas por la paciente en el análisis para *C. spp*, 1483 muestras de frotis vaginales recogidas por el facultativo y 1475 muestras de frotis recogidas por la paciente para el análisis de *C. glabrata* y 1438 muestras de frotis recogidas por el facultativo y 1433 muestras de frotis recogidas por la paciente en el análisis de TV.

La sensibilidad y especificidad del ensayo Aptima CV/TV en la detección de *C. spp* se muestran, en general y por centro para ambos tipos de muestra, en la Tabla 5.

El rendimiento del ensayo se muestra estratificado por origen étnico en la Tabla 6 y por estado clínico en la Tabla 7.

Tabla 5: Características de rendimiento del grupo de especies de *Candida* por centro de recogida en mujeres sintomáticas

Centro	Torundas vaginales recogidas por el médico				Torundas vaginales recogidas por la paciente			
	N	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %) <sup>1</sup>	Especificidad % (IC del 95 %) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %) <sup>1</sup>	Especificidad % (IC del 95 %) <sup>1</sup>
<b>Todos</b>	<b>1485</b>	<b>28,6</b>	<b>91,7</b> <b>(88,7–94,0)</b> <b>389/424</b>	<b>94,9</b> <b>(93,4–96,1)</b> <b>1007/1061</b>	<b>1477</b>	<b>28,6</b>	<b>92,9</b> <b>(90,0–95,0)</b> <b>392/422</b>	<b>91,0</b> <b>(89,1–92,6)</b> <b>960/1055</b>
1	20	25,0	60,0 (23,1–88,2) 3/5	100 (79,6–100) 15/15	20	25,0	60,0 (23,1–88,2) 3/5	93,3 (70,2–98,8) 14/15
2	5	0,0	NC	80,0 (37,6–96,4) 4/5	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
3	22	54,5	91,7 (64,6–98,5) 11/12	90,0 (59,6–98,2) 9/10	22	54,5	91,7 (64,6–98,5) 11/12	90,0 (59,6–98,2) 9/10
4	216	22,2	85,4 (72,8–92,8) 41/48	94,6 (90,1–97,2) 159/168	213	22,5	85,4 (72,8–92,8) 41/48	88,5 (82,7–92,5) 146/165
5	147	24,5	88,9 (74,7–95,6) 32/36	94,6 (88,7–97,5) 105/111	144	24,3	91,4 (77,6–97,0) 32/35	91,7 (85,0–95,6) 100/109

Tabla 5: Características de rendimiento del grupo de especies de *Candida* por centro de recogida en mujeres sintomáticas (continuación)

Centro	Torundas vaginales recogidas por el médico				Torundas vaginales recogidas por la paciente			
	N	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %)¹	Especificidad % (IC del 95 %)¹	N	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %)¹	Especificidad % (IC del 95 %)¹
6	72	31,9	100 (85,7–100) 23/23	98,0 (89,3–99,6) 48/49	72	31,9	95,7 (79,0–99,2) 22/23	95,9 (86,3–98,9) 47/49
7	197	21,8	93,0 (81,4–97,6) 40/43	94,8 (90,1–97,3) 146/154	197	21,8	90,7 (78,4–96,3) 39/43	89,6 (83,8–93,5) 138/154
8	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
9	108	43,5	87,2 (74,8–94,0) 41/47	100 (94,1–100) 61/61	108	43,5	93,6 (82,8–97,8) 44/47	90,2 (80,2–95,4) 55/61
10	17	35,3	100 (61,0–100) 6/6	81,8 (52,3–94,9) 9/11	17	35,3	100 (61,0–100) 6/6	72,7 (43,4–90,3) 8/11
11	71	26,8	89,5 (68,6–97,1) 17/19	96,2 (87,0–98,9) 50/52	72	26,4	94,7 (75,4–99,1) 18/19	96,2 (87,2–99,0) 51/53
12	138	31,9	95,5 (84,9–98,7) 42/44	95,7 (89,6–98,3) 90/94	135	31,1	95,2 (84,2–98,7) 40/42	93,5 (86,6–97,0) 87/93
13	69	27,5	100 (83,2–100) 19/19	96,0 (86,5–98,9) 48/50	69	29,0	95,0 (76,4–99,1) 19/20	93,9 (83,5–97,9) 46/49
14	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	100 (56,6–100) 5/5	9	44,4	100 (51,0–100) 4/4	100 (56,6–100) 5/5
15	4	50,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (34,2–100) 2/2	4	50,0	100 (34,2–100) 2/2	100 (34,2–100) 2/2
16	30	43,3	84,6 (57,8–95,7) 11/13	94,1 (73,0–99,0) 16/17	30	43,3	92,3 (66,7–98,6) 12/13	88,2 (65,7–96,7) 15/17
17	80	35,0	92,9 (77,4–98,0) 26/28	92,3 (81,8–97,0) 48/52	80	35,0	96,4 (82,3–99,4) 27/28	90,4 (79,4–95,8) 47/52
18	86	30,2	92,3 (75,9–97,9) 24/26	88,3 (77,8–94,2) 53/60	86	30,2	96,2 (81,1–99,3) 25/26	88,3 (77,8–94,2) 53/60
19	75	41,3	100 (89,0–100) 31/31	95,5 (84,9–98,7) 42/44	75	41,3	100 (89,0–100) 31/31	88,6 (76,0–95,0) 39/44
20	39	7,7	100 (43,9–100) 3/3	97,2 (85,8–99,5) 35/36	39	7,7	100 (43,9–100) 3/3	97,2 (85,8–99,5) 35/36
21	79	19,0	86,7 (62,1–96,3) 13/15	95,3 (87,1–98,4) 61/64	79	19,0	86,7 (62,1–96,3) 13/15	89,1 (79,1–94,6) 57/64

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

¹ IC de la puntuación.

Tabla 6: Características de rendimiento del grupo de especies de *Candida* por origen étnico en mujeres sintomáticas

Tipo de muestra	Etnia	N	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %) <sup>1</sup>	Especificidad % (IC del 95 %) <sup>1</sup>
Torundas vaginales recogidas por el médico	<b>Todos</b>	<b>1485</b>	<b>28,6</b>	<b>91,7 (88,7–94,0)</b> <b>389/424</b>	<b>94,9 (93,4–96,1)</b> <b>1007/1061</b>
	Asiática	73	26,0	100 (83,2–100) 19/19	94,4 (84,9–98,1) 51/54
	Negro/Afroamericano	747	30,4	90,7 (86,3–93,9) 206/227	94,0 (91,7–95,8) 489/520
	Caucásico (hispano/latino)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	93,7 (89,2–96,3) 177/189
	Blanco (No hispano/latino)	336	23,8	91,3 (83,0–95,7) 73/80	97,7 (95,0–98,9) 250/256
	Otros <sup>2</sup>	64	34,4	90,9 (72,2–97,5) 20/22	95,2 (84,2–98,7) 40/42
Torundas vaginales recogidas por la paciente	<b>Todos</b>	<b>1477</b>	<b>28,6</b>	<b>92,9 (90,0–95,0)</b> <b>392/422</b>	<b>91,0 (89,1–92,6)</b> <b>960/1055</b>
	Asiática	71	25,4	100 (82,4–100) 18/18	90,6 (79,7–95,9) 48/53
	Negro/Afroamericano	745	30,6	90,8 (86,3–93,9) 207/228	89,4 (86,4–91,7) 462/517
	Caucásico (hispano/latino)	265	28,7	93,4 (85,5–97,2) 71/76	89,9 (84,8–93,5) 170/189
	Blanco (No hispano/latino)	332	23,5	96,2 (89,3–98,7) 75/78	95,3 (91,9–97,3) 242/254
	Otros <sup>2</sup>	64	34,4	95,5 (78,2–99,2) 21/22	90,5 (77,9–96,2) 38/42

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 7: Características de rendimiento del grupo de especies de *Candida* 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	<b>Todos</b>	<b>1485</b>	<b>28,6</b>	<b>91,7 (88,7–94,0)</b> <b>389/424</b>	<b>94,9 (93,4–96,1)</b> <b>1007/1061</b>
	Uso de antibióticos	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	50,0 (9,5–90,5) 1/2
	Uso de antifúngicos	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Uso de terapia con estrógenos	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Síntomas recurrentes de vaginitis en los últimos 12 meses	863	28,6	89,9 (85,5–93,0) 222/247	95,0 (92,9–96,4) 585/616
	Relaciones sexuales sin protección en las últimas 24 horas	96	27,1	84,6 (66,5–93,8) 22/26	92,9 (84,3–96,9) 65/70
	Embarazadas	20	55,0	100 (74,1–100) 11/11	100 (70,1–100) 9/9
	Con menstruación	118	30,5	94,4 (81,9–98,5) 34/36	97,6 (91,5–99,3) 80/82
	Sin menstruación	1210	29,6	92,5 (89,2–94,8) 331/358	94,4 (92,6–95,7) 804/852
	Posmenopáusica	157	19,1	80,0 (62,7–90,5) 24/30	96,9 (92,2–98,8) 123/127
Torundas vaginales recogidas por la paciente	<b>Todos</b>	<b>1477</b>	<b>28,6</b>	<b>92,9 (90,0–95,0)</b> <b>392/422</b>	<b>91,0 (89,1–92,6)</b> <b>960/1055</b>
	Uso de antibióticos	5	60,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	0,0 (0,0–65,8) 0/2
	Uso de antifúngicos	8	37,5	100 (43,9–100) 3/3	100 (56,6–100) 5/5
	Uso de terapia con estrógenos	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Síntomas recurrentes de vaginitis en los últimos 12 meses	859	28,6	90,7 (86,4–93,7) 223/246	91,2 (88,7–93,2) 559/613
	Relaciones sexuales sin protección en las últimas 24 horas	95	27,4	88,5 (71,0–96,0) 23/26	85,5 (75,3–91,9) 59/69
	Embarazadas	21	52,4	100 (74,1–100) 11/11	100 (72,2–100) 10/10
	Con menstruación	116	30,2	97,1 (85,5–99,5) 34/35	88,9 (80,2–94,0) 72/81
	Sin menstruación	1207	29,7	93,0 (89,9–95,2) 333/358	91,0 (88,9–92,8) 773/849
	Posmenopáusica	154	18,8	86,2 (69,4–94,5) 25/29	92,0 (85,9–95,6) 115/125

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 sensibilidad y especificidad del ensayo Aptima CV/TV en la detección de *C. glabrata* se muestran, en general y por centro para ambos tipos de muestra, en la Tabla 8. El rendimiento del ensayo se muestra estratificado por origen étnico en la Tabla 9 y por estado clínico en la Tabla 10.

Tabla 8: Características de rendimiento de *Candida glabrata* por centro de recogida en mujeres sintomáticas

Centro	Torundas vaginales recogidas por el médico				Torundas vaginales recogidas por la paciente			
	N	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %)¹	Especificidad % (IC del 95 %)¹	N	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %)¹	Especificidad % (IC del 95 %)¹
<b>Todos</b>	<b>1483</b>	<b>4,0</b>	<b>84,7</b> <b>(73,5–91,8)</b> <b>50/59²</b>	<b>99,1</b> <b>(98,4–99,5)</b> <b>1411/1424³</b>	<b>1475</b>	<b>3,9</b>	<b>86,2</b> <b>(75,1–92,8)</b> <b>50/58⁴</b>	<b>98,7</b> <b>(98,0–99,2)</b> <b>1399/1417⁵</b>
1	20	5,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (83,2–100) 19/19	20	5,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (83,2–100) 19/19
2	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
3	22	0,0	NC	100 (85,1–100) 22/22	22	0,0	NC	100 (85,1–100) 22/22
4	216	5,6	66,7 (39,1–86,2) 8/12	98,5 (95,8–99,5) 200/203	213	5,6	75,0 (46,8–91,1) 9/12	97,0 (93,6–98,6) 195/201
5	146	4,8	100 (64,6–100) 7/7	100 (97,3–100) 140/140	144	4,9	100 (64,6–100) 7/7	99,3 (96,0–99,9) 136/137
6	72	2,8	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,3–99,7) 69/70	72	2,8	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,3–99,7) 69/70
7	197	7,1	71,4 (45,4–88,3) 10/14	97,3 (93,8–98,8) 178/183	197	7,1	71,4 (45,4–88,3) 10/14	97,8 (94,5–99,1) 179/183
8	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7–100) 1/1
9	108	1,9	100 (34,2–100) 2/2	100 (96,5–100) 106/106	108	1,9	100 (34,2–100) 2/2	99,1 (94,8–99,8) 105/106
10	17	5,9	100 (20,7–100) 1/1	100 (80,6–100) 16/16	17	5,9	100 (20,7–100) 1/1	100 (80,6–100) 16/16
11	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,6 (92,2–99,7) 68/69
12	138	2,9	100 (51,0–100) 4/4	100 (97,2–100) 134/134	135	2,2	100 (43,9–100) 3/3	99,2 (95,8–99,9) 131/132
13	69	1,4	100 (20,7–100) 1/1	100 (94,7–100) 68/68	68	1,5	100 (20,7–100) 1/1	98,5 (92,0–99,7) 66/67
14	9	0,0	NC	100 (70,1–100) 9/9	9	0,0	NC	100 (70,1–100) 9/9
15	4	0,0	NC	100 (51,0–100) 4/4	4	0,0	NC	100 (51,0–100) 4/4

Tabla 8: Características de rendimiento de *Candida glabrata* por centro de recogida en mujeres sintomáticas (continuación)

16	30	0,0	NC	96,7 (83,3–99,4) 29/30	30	0,0	NC	96,7 (83,3–99,4) 29/30
17	80	2,5	50,0 (9,5–90,5) 1/2	98,7 (93,1–99,8) 77/78	80	2,5	50,0 (9,5–90,5) 1/2	100 (95,3–100) 78/78
18	85	1,2	100 (20,7–100) 1/1	100 (95,6–100) 84/84	85	1,2	100 (20,7–100) 1/1	100 (95,6–100) 84/84
19	75	5,3	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,9–100) 71/71	75	5,3	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,9–100) 71/71
20	39	5,1	100 (34,2–100) 2/2	100 (90,6–100) 37/37	39	5,1	100 (34,2–100) 2/2	100 (90,6–100) 37/37
21	79	3,8	100 (43,9–100) 3/3	98,7 (92,9–99,8) 75/76	79	3,8	100 (43,9–100) 3/3	98,7 (92,9–99,8) 75/76

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

<sup>1</sup> IC de la puntuación.

<sup>2</sup> Las 9 muestras con resultados falsos negativos no mostraron crecimiento de *C. glabrata* en agar cromogénico.

<sup>3</sup> De las 13 muestras con resultados falsos positivos, 2 mostraron un crecimiento alto (4+), 2 mostraron un crecimiento bajo ( $\leq 2+$ ) y 9 no mostraron crecimiento de *C. glabrata* en agar cromogénico.

<sup>4</sup> De las 8 muestras con resultados falsos negativos, 7 no mostraron crecimiento y 1 mostró un crecimiento alto (4+) de *C. glabrata* en agar cromogénico.

<sup>5</sup> De las 18 muestras con resultados falsos positivos, 2 mostraron un crecimiento alto (4+), 2 mostraron un crecimiento bajo ( $\leq 2+$ ) y 14 no mostraron crecimiento de *C. glabrata* en agar cromogénico.

Tabla 9: Características de rendimiento de *Candida glabrata* por origen étnico en mujeres sintomáticas

Tipo de muestra	Etnia	N	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %) <sup>1</sup>	Especificidad % (IC del 95 %) <sup>1</sup>
Torundas vaginales recogidas por el médico	Todos	1483	4,0	84,7 (73,5–91,8) 50/59	99,1 (98,4–99,5) 1411/1424
	Asiática	72	4,2	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,7–100) 69/69
	Negro/Afroamericano	747	4,1	74,2 (56,8–86,3) 23/31	98,7 (97,6–99,3) 707/716
	Caucásico (hispano/latino)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,6 (97,8–99,9) 255/256
	Blanco (No hispano/latino)	336	4,2	100 (78,5–100) 14/14	99,1 (97,3–99,7) 319/322
	Otros <sup>2</sup>	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (94,1–100) 61/61
Torundas vaginales recogidas por la paciente	Todos	1475	3,9	86,2 (75,1–92,8) 50/58	98,7 (98,0–99,2) 1399/1417
	Asiática	71	4,2	100 (43,9–100) 3/3	98,5 (92,1–99,7) 67/68
	Negro/Afroamericano	744	4,2	77,4 (60,2–88,6) 24/31	98,7 (97,6–99,3) 704/713
	Caucásico (hispano/latino)	264	3,0	87,5 (52,9–97,8) 7/8	99,2 (97,2–99,8) 254/256
	Blanco (No hispano/latino)	332	3,9	100 (77,2–100) 13/13	98,4 (96,4–99,3) 314/319
	Otros <sup>2</sup>	64	4,7	100 (43,9–100) 3/3	98,4 (91,3–99,7) 60/61

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 10: Características de rendimiento de *Candida glabrata* 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	<b>Todos</b>	<b>1483</b>	<b>4,0</b>	<b>84,7 (73,5–91,8)</b> <b>50/59</b>	<b>99,1 (98,4–99,5)</b> <b>1411/1424</b>
	Uso de antibióticos	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Uso de antifúngicos	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Uso de terapia con estrógenos	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Síntomas recurrentes de vaginitis en los últimos 12 meses	861	3,9	88,2 (73,4–95,3) 30/34	99,0 (98,1–99,5) 819/827
	Relaciones sexuales sin protección en las últimas 24 horas	96	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,0–100) 92/92
	Embarazadas	20	0,0	NC	95,0 (76,4–99,1) 19/20
	Con menstruación	117	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 114/114
	Sin menstruación	1209	3,8	80,4 (66,8–89,3) 37/46	99,1 (98,4–99,5) 1153/1163
	Posmenopáusica	157	6,4	100 (72,2–100) 10/10	98,0 (94,2–99,3) 144/147
Torundas vaginales recogidas por la paciente	<b>Todos</b>	<b>1475</b>	<b>3,9</b>	<b>86,2 (75,1–92,8)</b> <b>50/58</b>	<b>98,7 (98,0–99,2)</b> <b>1399/1417</b>
	Uso de antibióticos	5	20,0	100 (20,7–100) 1/1	100 (51,0–100) 4/4
	Uso de antifúngicos	8	12,5	100 (20,7–100) 1/1	100 (64,6–100) 7/7
	Uso de terapia con estrógenos	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Síntomas recurrentes de vaginitis en los últimos 12 meses	858	4,0	91,2 (77,0–97,0) 31/34	99,2 (98,3–99,6) 817/824
	Relaciones sexuales sin protección en las últimas 24 horas	95	4,2	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,9–100) 91/91
	Embarazadas	21	0,0	NC	90,5 (71,1–97,3) 19/21
	Con menstruación	116	2,6	100 (43,9–100) 3/3	100 (96,7–100) 113/113
	Sin menstruación	1205	3,8	84,8 (71,8–92,4) 39/46	99,0 (98,2–99,4) 1147/1159
	Posmenopáusica	154	5,8	88,9 (56,5–98,0) 8/9	95,9 (91,3–98,1) 139/145

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.

Debido a la baja prevalencia anticipada de *C. glabrata*, el rendimiento del ensayo Aptima CV/TV también se evaluó empleando muestras fingidas para complementar los datos recogidos en el estudio clínico. Las muestras fingidas se prepararon enriqueciendo cinco cepas diferentes de *C. glabrata* en matriz de frotis vaginales simuladas, en concentraciones de 3X, 10X y 20X LD del ensayo. También se analizaron muestras verdaderas negativas que solo contenían matriz.

La concordancia fue del 100 % en todas las muestras fingidas (consulte la Tabla 11).

Tabla 11: Concordancia de muestras fingidas de *Candida glabrata*

	N	Positivo para <i>C. glabrata</i>	Negativo para <i>C. glabrata</i>	% PPA (IC del 95 %) <sup>1</sup>	% NPA (IC del 95 %) <sup>1</sup>
Verdadero negativo	60	0	60	NC	100 (94,0-100)
Positivo bajo 3X LD	30	30	0	100 (88,6-100)	NC
Positiva moderada 10X LD	15	15	0	100 (79,6-100)	NC
Positivo alto (20X LD)	15	15	0	100 (79,6-100)	NC

NC = no calculable; LD = límite de detección; NPA = porcentaje de concordancia negativa; PPA = porcentaje de concordancia positiva.

<sup>1</sup> IC de la puntuación.

La sensibilidad y especificidad del ensayo Aptima CV/TV en la detección de TV se muestran, en general y por centro para ambos tipos de muestra, en la Tabla 12. El rendimiento del ensayo se muestra estratificado por origen étnico en la Tabla 13 y por estado clínico en la Tabla 14.

Tabla 12: Características de rendimiento de *Trichomonas vaginalis* por centro de recogida en mujeres sintomáticas

Centro	Torundas vaginales recogidas por el médico				Torundas vaginales recogidas por la paciente			
	N	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %) <sup>1</sup>	Especificidad % (IC del 95 %) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %) <sup>1</sup>	Especificidad % (IC del 95 %) <sup>1</sup>
<b>Todos</b>	<b>1438</b>	<b>9,9</b>	<b>96,5</b> <b>(92,0-98,5)</b> <b>137/142<sup>2</sup></b>	<b>95,1</b> <b>(93,8-96,2)</b> <b>1233/1296<sup>3</sup></b>	<b>1433</b>	<b>9,8</b>	<b>97,1</b> <b>(92,9-98,9)</b> <b>136/140<sup>4</sup></b>	<b>98,9</b> <b>(98,2-99,4)</b> <b>1279/1293<sup>5</sup></b>
1	16	6,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (79,6-100) 15/15	16	6,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (79,6-100) 15/15
2	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1
3	21	9,5	100 (34,2-100) 2/2	100 (83,2-100) 19/19	21	9,5	100 (34,2-100) 2/2	100 (83,2-100) 19/19
4	213	17,4	97,3 (86,2-99,5) 36/37	83,5 (77,3-88,3) 147/176	211	17,1	100 (90,4-100) 36/36	98,9 (95,9-99,7) 173/175
5	145	7,6	100 (74,1-100) 11/11	98,5 (94,7-99,6) 132/134	143	7,7	100 (74,1-100) 11/11	100 (97,2-100) 132/132
6	68	1,5	100 (20,7-100) 1/1	98,5 (92,0-99,7) 66/67	68	1,5	100 (20,7-100) 1/1	100 (94,6-100) 67/67
7	197	23,9	100 (92,4-100) 47/47	83,3 (76,6-88,4) 125/150	197	23,9	100 (92,4-100) 47/47	93,3 (88,2-96,3) 140/150
8	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC

Tabla 12: Características de rendimiento de *Trichomonas vaginalis* por centro de recogida en mujeres sintomáticas (continuación)

Centro	Torundas vaginales recogidas por el médico				Torundas vaginales recogidas por la paciente			
	N	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %) <sup>1</sup>	Especificidad % (IC del 95 %) <sup>1</sup>	N	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %) <sup>1</sup>	Especificidad % (IC del 95 %) <sup>1</sup>
9	105	3,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,3–100) 101/101	105	3,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (96,3–100) 101/101
10	17	0,0	NC	100 (81,6–100) 17/17	17	0,0	NC	100 (81,6–100) 17/17
11	70	7,1	80,0 (37,6–96,4) 4/5	93,8 (85,2–97,6) 61/65	71	7,0	80,0 (37,6–96,4) 4/5	100 (94,5–100) 66/66
12	130	3,1	75,0 (30,1–95,4) 3/4	100 (97,0–100) 126/126	129	3,1	75,0 (30,1–95,4) 3/4	100 (97,0–100) 125/125
13	69	10,1	100 (64,6–100) 7/7	96,8 (89,0–99,1) 60/62	69	10,1	100 (64,6–100) 7/7	98,4 (91,4–99,7) 61/62
14	8	0,0	NC	100 (67,6–100) 8/8	8	0,0	NC	100 (67,6–100) 8/8
15	4	25,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (43,9–100) 3/3	4	25,0	0,0 (0,0–79,3) 0/1	100 (43,9–100) 3/3
16	28	10,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (86,7–100) 25/25	28	10,7	100 (43,9–100) 3/3	100 (86,7–100) 25/25
17	74	2,7	100 (34,2–100) 2/2	100 (94,9–100) 72/72	74	2,7	100 (34,2–100) 2/2	98,6 (92,5–99,8) 71/72
18	83	4,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,4–100) 79/79	83	4,8	100 (51,0–100) 4/4	100 (95,4–100) 79/79
19	71	4,2	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (94,7–100) 68/68	71	4,2	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (94,7–100) 68/68
20	39	0,0	NC	100 (91,0–100) 39/39	39	0,0	NC	100 (91,0–100) 39/39
21	78	11,5	100 (70,1–100) 9/9	100 (94,7–100) 69/69	77	10,4	100 (67,6–100) 8/8	100 (94,7–100) 69/69

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

<sup>1</sup> IC de la puntuación.

<sup>2</sup> De las 5 muestras con resultados falsos negativos, 3 fueron negativas con una segunda prueba NAAT para TV autorizada por la FDA.

<sup>3</sup> De las 63 muestras con resultados falsos positivos, 56 fueron positivas con una segunda prueba NAAT para TV autorizada por la FDA.

<sup>4</sup> De las 4 muestras con resultados falsos negativos, 3 fueron negativas con una segunda prueba NAAT para TV autorizada por la FDA.

<sup>5</sup> De las 14 muestras con resultados falsos positivos, 8 fueron positivas con una segunda prueba NAAT para TV autorizada por la FDA.

Tabla 13: Características de rendimiento de *Trichomonas vaginalis* por origen étnico en mujeres sintomáticas

Tipo de muestra	Etnia	N	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %)¹	Especificidad % (IC del 95 %)¹
Torundas vaginales recogidas por el médico	Todos	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296
	Asiática	67	6,0	100 (51,0–100) 4/4	98,4 (91,5–99,7) 62/63
	Negro/Afroamericano	727	14,2	98,1 (93,2–99,5) 101/103	93,3 (91,0–95,0) 582/624
	Caucásico (hispano/latino)	257	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	95,0 (91,5–97,1) 228/240
	Blanco (No hispano/latino)	326	4,0	84,6 (57,8–95,7) 11/13	97,4 (95,0–98,7) 305/313
	Otros²	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56
Torundas vaginales recogidas por la paciente	Todos	1433	9,8	97,1 (92,9–98,9) 136/140	98,9 (98,2–99,4) 1279/1293
	Asiática	66	6,1	100 (51,0–100) 4/4	100 (94,2–100) 62/62
	Negro/Afroamericano	724	14,0	98,0 (93,1–99,5) 99/101	98,7 (97,5–99,3) 615/623
	Caucásico (hispano/latino)	258	6,6	94,1 (73,0–99,0) 16/17	97,9 (95,2–99,1) 236/241
	Blanco (No hispano/latino)	324	4,0	92,3 (66,7–98,6) 12/13	99,7 (98,2–99,9) 310/311
	Otros²	61	8,2	100 (56,6–100) 5/5	100 (93,6–100) 56/56

IC = intervalo de confianza; Prev = prevalencia.

¹ IC de la puntuación.

² Incluye etnias desconocidas, mixtas y otras informadas por los pacientes.

Tabla 14: Características de rendimiento de *Trichomonas vaginalis* por estado clínico en mujeres sintomáticas

Tipo de recogida	Estado clínico	N¹	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %)²	Especificidad % (IC del 95 %)²
Torundas vaginales recogidas por el médico	Todos	1438	9,9	96,5 (92,0–98,5) 137/142	95,1 (93,8–96,2) 1233/1296
	Uso de antibióticos	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Uso de antifúngicos	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Uso de terapia con estrógenos	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Síntomas recurrentes de vaginitis en los últimos 12 meses	841	8,1	95,6 (87,8–98,5) 65/68	94,7 (92,9–96,1) 732/773
	Relaciones sexuales sin protección en las últimas 24 horas	94	12,8	91,7 (64,6–98,5) 11/12	96,3 (89,8–98,7) 79/82
	Embarazadas	20	15,0	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (81,6–100) 17/17
	Con menstruación	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	97,0 (91,6–99,0) 98/101
	Sin menstruación	1176	9,9	97,4 (92,7–99,1) 114/117	95,3 (93,8–96,4) 1009/1059
	Posmenopáusica	150	9,3	92,9 (68,5–98,7) 13/14	92,6 (87,0–96,0) 126/136

Tabla 14: Características de rendimiento de *Trichomonas vaginalis* por estado clínico en mujeres sintomáticas (continuación)

Tipo de recogida	Estado clínico	N <sup>1</sup>	Prev (%)	Sensibilidad, % (IC del 95 %) <sup>2</sup>	Especificidad % (IC del 95 %) <sup>2</sup>
	<b>Todos</b>	<b>1433</b>	<b>9,8</b>	<b>97,1 (92,9–98,9)</b> <b>136/140</b>	<b>98,9 (98,2–99,4)</b> <b>1279/1293</b>
Torundas vaginales recogidas por la paciente	Uso de antibióticos	5	0,0	NC	100 (56,6–100) 5/5
	Uso de antifúngicos	7	0,0	NC	100 (64,6–100) 7/7
	Uso de terapia con estrógenos	2	0,0	NC	100 (34,2–100) 2/2
	Síntomas recurrentes de vaginitis en los últimos 12 meses	839	8,0	97,0 (89,8–99,2) 65/67	98,4 (97,3–99,1) 760/772
	Relaciones sexuales sin protección en las últimas 24 horas	93	12,9	100 (75,8–100) 12/12	100 (95,5–100) 81/81
	Embarazadas	21	14,3	66,7 (20,8–93,9) 2/3	100 (82,4–100) 18/18
	Con menstruación	112	9,8	90,9 (62,3–98,4) 10/11	99,0 (94,6–99,8) 100/101
	Sin menstruación	1173	9,8	97,4 (92,6–99,1) 112/115	98,9 (98,0–99,4) 1046/1058
	Posmenopáusica	148	9,5	100 (78,5–100) 14/14	99,3 (95,9–99,9) 133/134

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 Tabla 15 muestra los índices de detección simultánea, calculados para muestras con ensayo Aptima CV/TV válido y concluyente y resultados de referencia para todas las dianas.

Tabla 15: Índices de detección simultánea del ensayo Aptima CV/TV en mujeres sintomáticas

Analitos detectados	Recogidas por el médico Torundas vaginales	Recogidas por la paciente Torundas vaginales
Gripo de C spp y <i>C. glabrata</i>	1,4% (21/1487)	1,6% (23/1478)
Grupo de C spp y TV	2,7% (40/1487)	3,1% (46/1478)
C spp y <i>C. glabrata</i> , y TV	0,3% (4/1487)	0,3 (5/1478)
<i>C. glabrata</i> y TV	0,2% (3/1487)	0,1% (1/1478)
<b>Total</b>	<b>4,6% (68/1487)</b>	<b>5,1% (75/1478)</b>

La detección de un desequilibrio en el microbioma vaginal es relevante para las decisiones de tratamiento. Aunque el ensayo Aptima CV/TV no está destinado al uso en muestras de análisis procedentes de mujeres asintomáticas, los organismos asociados con la infección de candidiasis vulvovaginal y detectados por el ensayo Aptima CV/TV también pueden estar presentes en mujeres asintomáticas. Se evaluó la presencia de dianas del ensayo Aptima CV/TV en muestras de frotis vaginales recogidas por el facultativo en 171 mujeres asintomáticas. La Tabla 16 muestra un resumen de los índices de detección de C spp y *C. glabrata* determinado por el ensayo Aptima CV/TV, para el estudio multicéntrico, en general y por origen étnico.

Tabla 16: Positividad determinada por el ensayo Aptima CV/TV en mujeres asintomáticas

	% de positividad (n.º de muestras positivas/n.º de muestras analizadas con resultados válidos)	
	Grupo de C spp	C. glabrata
<b>Todos</b>	<b>21,1% (36/171)</b>	<b>8,8% (15/171)</b>
Asiática	0,0% (0/5)	0,0% (0/5)
Negro/Afroamericano	28,0% (21/75)	12,0% (9/75)
Blanco (Hispano/latino)	17,1% (7/41)	4,9% (2/41)
Blanco (No hispano/latino)	11,6% (5/43)	7,0% (3/43)
Otros <sup>1</sup>	42,9% (3/7)	14,3% (1/7)

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

Se procesaron un total de 3295 muestras recogidas por médicos y por pacientes de sujetos sintomáticos y asintomáticos en ciclos válidos del ensayo Aptima CV/TV para establecer el rendimiento clínico. De estas, el 1,7 % obtuvo resultados iniciales no válidos. Al volver a analizar, el 0,5 % continuaron siendo no válidos, excluyéndose de todos los análisis.

## Rendimiento analítico del sistema Panther

### Sensibilidad analítica

Se determinó la sensibilidad analítica/LD del ensayo Aptima CV/TV analizando una serie de paneles compuestos por organismos diana diluidos en muestras clínicas negativas combinadas o 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. Se realizó un análisis Probit para generar el límite de detección previsto del 95 % para cada organismo. Los límites de detección previstos aparecen en la Tabla 17.

Tabla 17: Límite de detección del ensayo Aptima CV/TV

Organismo	Límite de detección previsto	Concentración	Unidades
<i>C. albicans</i>	95 %	4439	UFC/ml
<i>C. glabrata</i>	95 %	41	UFC/ml
<i>C. parapsilosis</i> <sup>1</sup>	95 %	9416	UFC/ml
<i>C. tropicalis</i> <sup>1</sup>	95 %	811	UFC/ml
<i>C. dubliniensis</i> <sup>1</sup>	95 %	1176	UFC/ml
TV	95 %	0,0024	Células/ml

UFC = unidades formadoras de colonias.

<sup>1</sup> Probado en matriz de hisopo vaginal simulado.

### Inclusividad analítica

Se analizaron cinco cepas de cada organismo diana de *Candida* utilizando diana de lisado 3X LD para *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* y *C. glabrata* en SVSM. Se analizaron nueve cepas de TV incluyendo una cepa resistente al metronidazol con diana de lisado de células 3X LD en SVSM. El ensayo Aptima CV/TV fue positivo para todas las cepas de *Candida* analizadas a 3X LD. Ocho de las nueve variedades de TV, incluyendo la cepa resistente al metronidazol, se detectaron a 3X LD. Se detectó una cepa de TV a 4X LD.

### Reactividad cruzada e interferencia microbiana

Se evaluó la reactividad cruzada y la interferencia microbiana con el ensayo Aptima CV/TV en presencia de organismos no diana y estrechamente relacionados. Se analizó un panel con 64 organismos y líneas celulares humanas (Tabla 18) en SVSM en ausencia o presencia de 3X LD de *C. albicans*, *C. glabrata* o TV. No se observó reactividad cruzada ni interferencia microbiana alguna en ninguno de los 64 organismos analizados en el ensayo Aptima CV/TV en las concentraciones indicadas en la Tabla 18.

Tabla 18: 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> TCID 50/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	Virus del herpes simple II	1x10 <sup>4</sup> TCID 50/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Lactobacillus gasseri</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml

Tabla 18: Panel de reactividad cruzada e interferencia microbiana (continuación)

Microorganismo	Concentración	Microorganismo	Concentración
BVAB-1 <sup>1</sup>	1x10 <sup>6</sup> copias/ml	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
BVAB-2 <sup>1</sup>	1x10 <sup>6</sup> copias/ml	<i>Lactobacillus jensenii</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida catenulata</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida famata</i> <sup>2</sup>	5x10 <sup>5</sup> UFC/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida guilliermondii</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Megasphaera tipo 1</i> <sup>1</sup>	1x10 <sup>6</sup> copias/ml
<i>Candida haemulonii</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida inconspicua</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida kefyr</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida krusei</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida lusitanae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida norvegica</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 <sup>5</sup> células/ml
<i>Candida orthopsilosis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Pichia fermentans</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFI/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	Células SiHa	1x10 <sup>4</sup> células/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Sneathia amnii</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Escherichia coli</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Treponema pallidum</i> <sup>1</sup>	1x10 <sup>6</sup> copias/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 <sup>5</sup> células/ml
Células HeLa	1x10 <sup>4</sup> células/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml
VIH	1x10 <sup>5</sup> copias/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/ml

UFC = unidades formadoras de colonias; UFI = unidades formadoras de inclusión; TCID<sub>50</sub> = mediana de dosis infecciosa del cultivo de tejidos.

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

<sup>2</sup> Se observó reactividad cruzada con *Candida famata* en concentraciones superiores a 5x10<sup>5</sup> UFC/ml.

## Interferencia

Se evaluaron sustancias potencialmente interferentes en el ensayo Aptima CV/TV. Se crearon paneles en SVSM y se evaluaron los posibles efectos en la sensibilidad y especificidad del ensayo. Se evaluó el rendimiento de sensibilidad por separado para *C. albicans*, *C. glabrata* y TV enriqueciendo lisado a 3X LD. 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 19.

Tabla 19: Panel de sustancias interferentes

Sustancia	Concentración final <sup>1</sup>
Sangre total	5 % V/V
Leucocitos	1x10 <sup>6</sup> células/ml
Mucosidad	5 % V/V
Fluido seminal	5 % V/V
Espuma anticonceptiva	5% P/V
Película anticonceptiva	5% P/V
Tioconazol <sup>2</sup>	2% 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>3</sup>	0,5% P/V
Lubricante	5 % V/V
Espermicida	5% P/V
Antimicóticos	5% P/V
Desodorante/aerosol	5% P/V
Ácido acético glacial <sup>4</sup>	4% 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> Pomada de tioconazol al 6,5 %: Se observó interferencia en ≥3 % P/V para todos los analitos. No se observó interferencia al 2 % P/V para todos los analitos.

<sup>3</sup> Gel hidratante vaginal: Se observó interferencia en ≥1 % P/V para *C. albicans*, 5% P/V para *C. glabrata* y ≥3% P/V para TV. No se observó interferencia al 0,5 % P/V para *C. albicans*, 4 % P/V para *C. glabrata* y 2 % P/V para TV.

<sup>4</sup> Ácido acético glacial: Se observó interferencia al 5 % V/V para *C. albicans*. No se observó interferencia al 4 % V/V para *C. albicans*, 5 % V/V para *C. glabrata* y 5 % V/V para TV.

## Precisión dentro del laboratorio

Se evaluó la precisión dentro del laboratorio en tres sistemas Panther en un centro. Tres usuarios realizaron análisis durante 22 días y tres lotes de reactivo. Cada usuario realizó dos ciclos al día utilizando un panel de siete muestras. Cada ciclo consistió en tres réplicas de cada muestra del panel.

Las muestras del panel se realizaron con *C. albicans*, *C. glabrata* o TV en SVSM. Las seis muestras del panel positivas se centraron en *C. albicans* en positivo bajo y moderado, *C. glabrata* en positivo bajo y moderado y TV en positivo bajo y moderado. Una muestra del panel negativa contenía la matriz sin analitos diana añadidos.

La Tabla 20 presenta los resultados positivos porcentuales de CV/TV. También se calculó la variabilidad de la señal (TiempoT) del ensayo Aptima CV/TV para muestras del panel positivas de analitos. La Tabla 21 muestra la variabilidad calculada entre instrumentos, entre usuarios, entre lotes, entre días, entre ciclos, en el ciclo y en general.

Tabla 20: Precisión: concordancia del ensayo Aptima CV/TV con los resultados previstos

Panel (composición del analito)	Positivo/n total	Positividad prevista	Porcentaje de positividad (IC del 95 %)
Negativo (SVSM)	0/162	0%	0 (0,0–2,3)
Baja positiva ( <i>C. albicans</i> )	(162/162)	≥95%	100 (97,7–100,0)
Baja positiva ( <i>C. glabrata</i> )	(162/162)	≥95%	100 (97,7–100,0)
Positivo bajo (TV)	(162/162)	≥95%	100 (97,7–100,0)
Moderada positiva ( <i>C. albicans</i> )	(162/162)	≥95%	100 (97,7–100,0)
Moderada positiva ( <i>C. glabrata</i> )	(162/162)	≥95%	100 (97,7–100,0)
Positiva moderada (TV)	(162/162)	≥95%	100 (97,7–100,0)

Tabla 21: Variabilidad de la señal del ensayo Aptima CV/TV por muestra del panel

Muestra del Descripción	N	Tiempo T medio	Entre Días		Entre Instrumentos		Entre usuarios		Entre Lotes		Entre Ciclos		Dentro del Ciclo		Total	
			DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
<i>C. albicans</i> Positivo bajo	162	14,96	0,12	0,82	0,00	0,00	0,24	1,59	0,54	3,58	0,23	1,52	0,28	1,84	0,70	4,66
<i>C. glabrata</i> Positivo bajo	162	21,07	0,00	0,00	0,15	0,69	0,25	1,18	0,14	0,65	0,19	0,89	0,40	1,91	0,55	2,59
TV Positivo bajo	162	24,09	0,00	0,00	0,33	1,38	0,22	0,93	0,01	0,05	0,21	0,87	0,59	2,46	0,75	3,09
<i>C. albicans</i> Positiva moderada	162	14,62	0,11	0,72	0,00	0,00	0,22	1,47	0,43	2,95	0,26	1,77	0,24	1,62	0,60	4,14
<i>C. glabrata</i> Positiva moderada	162	20,63	0,00	0,00	0,00	0,00	0,26	1,27	0,31	1,50	0,26	1,25	0,52	2,51	0,71	3,42
TV Positiva moderada	162	22,73	0,00	0,00	0,12	0,54	0,24	1,08	0,18	0,80	0,28	1,23	0,41	1,79	0,59	2,61

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

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.

## Coinfección

Un estudio de infección simultánea evaluó la capacidad del ensayo Aptima CV/TV para detectar *C. spp.*, *C. glabrata* y TV con más de un organismo presente en la misma muestra. Se analizaron una combinación de baja concentración de un lisado diana y alta concentración del otro lisado diana en SVSM. La Tabla 22 indica la composición y concentraciones del panel. Todos los análisis resultaron en un 100 % de detección de ambas dianas presentes excepto para la combinación de *C. glabrata* baja (3X LD) y TV alta ( $1 \times 10^4$  células/ml o  $1 \times 10^5$  células/ml). Se han realizado análisis adicionales que resultaron en un 100 % de detección para la combinación de *C. glabrata* baja (3X LD) y TV alta ( $1 \times 10^3$  células/ml).

Tabla 22: Panel de infección simultánea

Muestra del panel	Concentración de <i>C. albicans</i>	Concentración de <i>C. glabrata</i>	Concentración de TV
Bajo para <i>C. albicans</i> ; alto para <i>C. glabrata</i>	13 317 UFC/ml <sup>1</sup>	$1 \times 10^6$ UFC/ml	N/A
Bajo para <i>C. albicans</i> ; alto para TV	13 317 UFC/ml <sup>1</sup>	N/A	$1 \times 10^5$ células/ml
Bajo para <i>C. glabrata</i> ; alto para TV	N/A	123 UFC/ml <sup>2</sup>	$1 \times 10^3$ células/ml
Alto para <i>C. albicans</i> ; bajo para <i>C. glabrata</i>	$1 \times 10^6$ UFC/ml	123 UFC/ml <sup>2</sup>	N/A
Alto para <i>C. albicans</i> ; bajo para TV	$1 \times 10^6$ UFC/ml	N/A	0,0072 células/ml <sup>3</sup>
Alto para <i>C. glabrata</i> ; bajo para TV	N/A	$1 \times 10^6$ UFC/ml	0,0072 células/ml <sup>3</sup>

UFC = unidades formadoras de colonias.

<sup>1</sup> 3X LD *C. albicans*.

<sup>2</sup> 3X LD *C. glabrata*.

<sup>3</sup> 3X LD TV.

## 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. *Clinical Microbiology Newsletter*. Volumen 32, Número 15, 1 de agosto de 2010, Páginas 111–116.
3. Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev*. abril de 2010;23(2):253-273.
4. MMWR, Vol. 64, Nr. 3. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 5 de junio de 2015.
5. Fidel PL Jr, Vazquez JA, Sobel JD. Candida glabrata: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to C. albicans. *Clin Microbiol Rev*. enero de 1999;12(1):80-96.
6. Mavedzenge SN, Pol BV, Cheng H, Montgomery ET, Blanchard K, de Bruyn G, Ramjee G, Straten Av. Epidemiological synergy of Trichomonas vaginalis and HIV in Zimbabwean and South African women. *Sex Transm Dis*. Julio de 2010;37(7):460-466.
7. Petrin D. Delgatyrnfection among adolescent women. *Arch Pediatr Adolesc Med*.2006;160(2):151-156.
8. Allsworth J, et al. Trichomoniasis and other sexually transmitted infections: results from the 2001-2004 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Sex Transm Dis*. 2009;36(12):738-744.

## 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  
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-31482-301 Rev. 002

2025-12

Historial de revisiones	Fecha	Descripción
AW-31482 Rev. 001	Mayo de 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Esta versión se alinea con la AW-31482-001 Rev. 002 (This version aligns with AW-31482-001 Rev. 002)</li> </ul>
AW-31482 Rev. 002	Diciembre de 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se actualizó la cantidad permitida de alícuotas separadas por tubo de muestra.</li> <li>Se agregó una notificación sobre el impacto de la pérdida o evaporación del medio.</li> <li>Se implementaron actualizaciones administrativas de rutina.</li> </ul>