

Aptima® BV Assay

Para uso diagnóstico *in vitro*.
Solo Rx.

| | |
|---|-----------|
| Información general | 2 |
| Usado previsto | 2 |
| Resumen y explicación del ensayo | 2 |
| Principios del procedimiento | 3 |
| Advertencias y precauciones | 4 |
| Requisitos de almacenamiento y manipulación de los reactivos ... | 6 |
| Recogida y almacenamiento de especímenes | 7 |
| Panther System | 8 |
| Reactivos y materiales suministrados | 8 |
| Material necesario que debe adquirirse por separado | 9 |
| Procedimiento de la prueba del Panther System | 10 |
| Notas de procedimiento | 13 |
| Control de calidad | 14 |
| Calibración del ensayo | 14 |
| Controles negativo y positivo | 14 |
| Control interno | 14 |
| Interpretación de la prueba | 15 |
| Limitaciones | 15 |
| Valores previstos del Panther System | 17 |
| Rendimiento del ensayo Panther System | 18 |
| Reproducibilidad | 18 |
| Rendimiento clínico del Panther System | 20 |
| Características de rendimiento en sujetos sintomáticos | 20 |
| Índices de positividad en mujeres asintomáticas | 26 |
| Índices no válidos | 26 |
| Rendimiento analítico del Panther System | 27 |
| Sensibilidad analítica | 27 |
| Inclusividad analítica | 27 |
| Reactividad cruzada e interferencia microbiana | 27 |
| Interferencia | 29 |
| Precisión dentro del laboratorio | 30 |
| Bibliografía | 34 |

Información general

Uso previsto

Aptima® BV assay (ensayo Aptima® BV) es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos *in vitro* que utiliza amplificación mediada por transcripción (TMA) en tiempo real para la detección y cuantificación de RNA ribosomal de bacterias asociadas con la vaginosis bacteriana (BV), incluyendo *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus*, y *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis*, y *Atopobium vaginae*. El ensayo informa sobre un resultado cualitativo para la BV, no sobre organismos individuales. El ensayo está orientado a ayudar en el diagnóstico de la BV mediante el sistema automatizado Panther® utilizando especímenes de frotis vaginales recogidos por pacientes o por un facultativo en mujeres que presentan un cuadro clínico consistente de vaginitis y/o vaginosis.

Resumen y explicación del ensayo

El síndrome de la vaginitis se caracteriza por un amplio espectro de condiciones: irritación vaginal y vulvar, olor, secreción y prurito (1). Las causas de la vaginitis incluyen factores mecánicos y químicos (productos de higiene femenina, anticonceptivos, etc.), así como agentes infecciosos (1). Hasta el 90% de los casos de vaginitis infecciosa están causados por la BV, candidiasis vulvovaginal (vaginitis por *Candida*, CV) y tricomoniasis (vaginitis causada por *Trichomonas vaginalis*, TV) (2). La BV se diagnostica en el 22-50% de los pacientes sintomáticos, CV en el 17-39% y TV en el 4-35% (1,2).

La BV es responsable de la mayoría de los casos de vaginitis infecciosa. La BV se caracteriza por un cambio en la microflora vaginal dominada por especies de *Lactobacillus* a una microbiota polimicrobiana dominada por anaerobios, que incluye *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Sneathia* (*Leptotrichia*), *Mycoplasma* y una bacteria asociada a la BV (3). Este cambio en la microbiota vaginal está asociada con el inicio de los signos clínicos Amsel, resultando en cambios bioquímicos y citológicos patognomónicos en el medio vaginal durante una por BV (11). La BV se ha asociado con trastornos inflamatorios pélvicos (4), cervicitis (5), riesgo elevado de contraer infecciones de transmisión sexual (STI), como clamidia, gonorrea, virus del herpes simple (HSV), VIH (HIV) (6,7,8), aborto espontáneo y parto prematuro (9,10).

El diagnóstico de la BV basado en criterios clínicos (pH vaginal, presencia de células indicadoras, prueba de olor y secreción) lo ha propuesto Amsel (11). Nugent et al. propuso una clasificación para la BV basada en la descripción microscópica de los tipos de bacterias observados a través de tinción Gram en frotis vaginales (12). Estudios recientes sugieren que las herramientas de diagnóstico molecular serían beneficiosas en la mejora del diagnóstico de la BV y que podría hacerse uso de la amplificación del ácido nucleico, centrándose en varias bacterias asociadas a la BV (13).

Aptima BV assay es un ensayo de TMA en tiempo real desarrollado para el uso en el Panther system completamente automatizado que detecta y discrimina los marcadores de RNA del grupo de especies de *Lactobacillus* (*L. gasseri*, *L. crispatus* y *L. jensenii*), *Gardnerella vaginalis* y *Atopobium vaginae* en especímenes de frotis vaginales recogidos por pacientes o por un facultativo en mujeres sintomáticas. Aptima BV assay usa un algoritmo para informar sobre un resultado cualitativo para la BV basado en la detección de organismos diana. Aptima BV assay incluye un control interno (IC).

Principios del procedimiento

Aptima BV assay implica tres pasos principales, que tienen lugar en un único tubo en el Panther system: captura de diana, amplificación seleccionada por TMA y detección de los productos de amplificación (amplicón) a través de sondas marcadas con fluorocromos (sonda fluorescente). El ensayo utiliza control interno (IC) para un correcto control de la captura, amplificación y detección del ácido nucleico.

Los especímenes se recogen en un tubo que contiene un medio de transporte de especímenes (STM) en el que se lleva a cabo el lisado de las células, liberando el RNA y protegiéndolo frente a la degradación durante el almacenamiento. Al realizar el ensayo Aptima BV assay, los oligonucleótidos de captura hibridan con regiones altamente conservadas de RNA diana, si las hay, del espécimen del ensayo. A continuación, la diana hibridada se captura sobre micropartículas magnéticas que se separan del espécimen en un campo magnético. El proceso de lavado elimina 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 el proceso de transcripción que utiliza dos enzimas, transcriptasa inversa de MMLV (virus de la leucemia murina de Moloney) y RNA polimerasa T7. La transcriptasa inversa se utiliza para generar una copia de DNA de la secuencia del RNA diana, añadiendo una secuencia promotora para la ARN polimerasa T7. La ARN polimerasa T7 genera varias copias del amplicón de ARN a partir de la 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 a 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 Panther system detecta y discrimina entre cuatro señales fluorescentes correspondientes al grupo de *Lactobacillus*, *Atopobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, y productos de amplificación del IC. El software del Panther system compara los tiempos de emergencia de señal de cada organismo diana para calibrar la información y determinar el estado positivo o negativo de BV de cada muestra.

Advertencias y precauciones

- A. Para uso diagnóstico *in vitro*.
- B. Para uso profesional.
- C. Para reducir el riesgo de obtener resultados no válidos, lea atentamente el prospecto completo y el *Manual del usuario del Panther System* antes de realizar este ensayo.
- D. Este procedimiento solamente debe ser realizado por personal formado adecuadamente en el uso del Aptima BV assay y en la manipulación de material potencialmente infeccioso. Si se produce algún vertido, desinfecte inmediatamente el lugar siguiendo los procedimientos establecidos por el centro.
- E. Para las advertencias y precauciones adicionales específicas, consulte el *Manual del usuario del Panther System*.

Información para los laboratorios

- F. Utilice únicamente el instrumental de laboratorio desechable suministrado o especificado.
- G. Tome las precauciones habituales del laboratorio. No pipetee con la boca. No coma, beba ni fume en las áreas de trabajo designadas. Utilice guantes desechables sin polvo, protección para los ojos y batas de laboratorio al manipular los especímenes y los reactivos del kit. Lávese bien las manos después de manipular los especímenes y los reactivos del kit.
- H. Las superficies de trabajo, pipetas y otros equipos se deben descontaminar regularmente con solución de hipoclorito sódico al 2,5%, 3,5% (0,35 M a 0,5 M). Limpie a fondo y desinfecte todas las superficies de trabajo.
- I. Deseche todo el material que haya entrado en contacto con los especímenes y los reactivos de acuerdo con la normativa nacional, internacional y regional (14, 15, 16). Limpie a fondo y desinfecte todas las superficies de trabajo.

Información sobre los especímenes

- J. Las fechas de caducidad de los kits de recogida hacen referencia a la recogida de los especímenes y no a sus 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 en el tubo de recogida.
- K. Los especímenes pueden ser infecciosos. Adopte las precauciones universales al realizar este ensayo (14,15). Deben establecerse métodos de manipulación y eliminación adecuados según la normativa local (16). Este procedimiento solamente debe realizarlo personal formado adecuadamente en el uso del ensayo Aptima BV assay y en la manipulación de materiales infecciosos.
- L. Mantenga las condiciones de almacenamiento apropiadas durante el envío de especímenes para garantizar la integridad de las mismas. No se ha evaluado la estabilidad de los especímenes en condiciones de envío distintas a las recomendadas.

- M. Evite la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de muestras. Los especímenes pueden contener concentraciones extremadamente altas de organismos. Asegúrese de que los recipientes de especímenes no entren en contacto unos con otros y deseche los materiales usados sin hacerlos pasar por los recipientes abiertos. Sustituya los guantes si entran en contacto con una muestra.
- N. Una vez realizada la perforación, el líquido puede salirse de los tapones de los tubos de transferencia Aptima en determinadas condiciones. Consulte el *Procedimiento de ensayo del Panther System* para obtener más información.
- O. Si el laboratorio recibe un tubo de transporte del kit de recolección de especímenes en frotis Aptima Multitest, sin torunda, con dos frotis, con una torunda de limpieza o una torunda no suministrada por Hologic, el espécimen debe rechazarse.

Información sobre los ensayos

- P. No intercambie, no mezcle ni combine reactivos de ensayo de kits con números de lotes diferentes. Los controles, el calibrador y los fluidos de ensayo pueden intercambiarse.
- Q. Tape y guarde los reactivos a las temperaturas especificadas. El rendimiento del ensayo puede verse afectado por el uso de reactivos almacenados incorrectamente. Consulte *Requisitos de manipulación y almacenamiento de reactivos* y *Procedimiento de prueba del Panther System* para obtener más información.
- R. No combine ningún reactivo ni fluido del ensayo sin instrucciones específicas. No rellene los frascos de reactivos o de fluidos que contengan aún líquido. El Panther system verifica los niveles de reactivo.
- S. Evite la contaminación microbiana y por nucleasas de los reactivos.
- T. No utilice los kits de reactivos, de control ni de calibrador después de la fecha de caducidad.
- U. Algunos de los reactivos utilizados en el Aptima BV assay están etiquetados con símbolos de riesgo y seguridad.

Nota: la información de Comunicación de riesgos 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 la información de Comunicación de riesgos específica de su región, consulte la SDS concreta de su zona en la biblioteca de la Ficha de datos de seguridad en la dirección www.hologicds.com.

| Información de riesgo de la UE |
|--|
| <p>Target Capture Reagent (Reactivo de captura) ACIDO ETILENDIAMINOTETRACETICO 1 - 5% LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 - 5% H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos P273 - Evitar su liberación al medio ambiente P280 - Llevar gafas/máscara de protección</p> |
| <p>Promoter Reagent Cloruro de magnesio (MgCl2) 35 - 40% H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos P273 - Evitar su liberación al medio ambiente P280 - Llevar gafas/máscara de protección</p> |


Requisitos de almacenamiento y manipulación de los reactivos

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

| Reactivo | Almacenamiento del reactivo cerrado | Kit abierto (reconstituido) | |
|---|-------------------------------------|-------------------------------|----------------------|
| | | Conservación | Estabilidad |
| Reactivo de amplificación | De 2 °C a 8 °C | | |
| Solución de reconstitución de amplificación | De 15 °C a 30 °C | De 2 °C a 8 °C | 30 días ¹ |
| Reactivo enzimático | De 2 °C a 8 °C | | |
| Solución de reconstitución enzimática | De 15 °C a 30 °C | De 2 °C a 8 °C | 30 días ¹ |
| Reactivo promotor | De 2 °C a 8 °C | | |
| Solución de reconstitución de promotor | De 15 °C a 30 °C | De 2 °C a 8 °C | 30 días ¹ |
| Reactivo de captura | De 15 °C a 30 °C | De 15 °C a 30 °C ² | 30 días ¹ |
| Calibrador positivo | De 2 °C a 8 °C | | Vial de un solo uso |
| Control negativo | De 2 °C a 8 °C | | Vial de un solo uso |
| Control positivo | De 2 °C a 8 °C | | Vial de un solo uso |
| Control interno | De 2 °C a 8 °C | | Vial de un solo uso |

¹ Al retirar los reactivos del Panther System, deben volver a guardarse inmediatamente a sus temperaturas de conservación adecuadas.

² 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. Los reactivos almacenados en el Panther System tienen 120 horas de estabilidad cargados. Los reactivos pueden cargarse en el Panther System hasta 8 veces. El sistema registra cada vez que se cargan los reactivos.
- D.  Tanto el reactivo promotor como el reactivo promotor reconstituido son fotosensibles. Proteja estos reactivos de la luz durante la conservación y la preparación para el uso.
- E. Evite la contaminación cruzada durante el almacenamiento y la manipulación del reactivo. Coloque tapones nuevos en todos los reactivos reconstituidos antes de su almacenamiento.
- F. No congele los reactivos.**

Recogida y almacenamiento de especímenes

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

Nota: tenga cuidado para evitar la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de las muestras. Por ejemplo, deseche el material usado sin pasarlo sobre tubos abiertos.

Los especímenes de frotis vaginales pueden analizarse con el ensayo Aptima BV assay. El rendimiento del ensayo no se ha evaluado con especímenes diferentes de las obtenidas mediante los siguientes kits de recolección de muestras:

- Kit de recogida de muestra para frotis Multitest Aptima

A. Recogida de muestras

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

B. Transporte y almacenamiento de especímenes antes de la prueba:

Solo deben emplearse las siguientes condiciones de almacenamiento para especímenes con el ensayo Aptima BV assay.

1. Especímenes de frotis Multitest Aptima

- a. Después de la recolección, los especímenes de frotis en los tubos de transporte pueden conservarse entre 2 °C y 8 °C durante 30 días. Si es necesario un período de almacenamiento más largo, los especímenes pueden conservarse a -20 °C o -70 °C durante 60 días adicionales.
- b. Después de la recolección, los especímenes de frotis pueden conservarse entre 15 °C y 30 °C durante 30 días en los tubos de transporte.

C. Almacenamiento de especímenes después de la prueba:

1. Los especímenes analizados deben almacenarse verticalmente en una gradilla.
2. Los tubos de transporte de especímenes deben cubrirse con una nueva barrera de aluminio o película de plástico limpias.
3. Si es necesario enviar las muestras analizadas, sustituya los tapones perforables de los tubos de transporte de especímenes por tapones nuevos no perforables. Si es necesario enviar los especímenes para su análisis a otro laboratorio, se deben mantener las temperaturas recomendadas.
4. Antes de destaparlos, es necesario centrifugar los tubos de transporte de especímenes durante 5 minutos a una fuerza centrífuga relativa (RCF) de 420 ± 100 para llevar todo el líquido al fondo del tubo. **Evite salpicaduras y todo tipo de contaminación cruzada.**

Nota: los especímenes deben enviarse respetando las normativas de transporte nacional, internacional y regional aplicables.

Panther System

Los reactivos del Aptima BV assay para uso con el Panther System se indican a continuación. Junto al nombre del reactivo se muestran también los símbolos de identificación del reactivo.

Reactivos y materiales suministrados

Nota: para obtener información sobre las declaraciones de peligro y precaución relacionadas con los reactivos, consulte la biblioteca de hojas de seguridad en www.hologicds.com.

Kit Aptima BV assay

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

Caja refrigerada Aptima BV assay (conservar entre 2 °C y 8 °C al recibirla)

| Símbolo | Componente | Cantidad |
|---------|--|------------|
| A | Reactivo de amplificación <i>Ácidos nucleicos no infecciosos desecados en solución de tampón.</i> | 1 vial |
| E | Reactivo enzimático <i>Transcriptasa inversa y ARN polimerasa desecadas en solución de tampón HEPES.</i> | 1 vial |
| PRO | Reactivo promotor <i>Ácidos nucleicos no infecciosos desecados en solución de tampón.</i> | 1 vial |
| IC | Control interno <i>Ácidos nucleicos RNA no infecciosos en solución de tampón.</i> | 1 x 0,3 mL |

Caja a temperatura ambiente Aptima BV Assay (conservar entre 15 °C y 30 °C al recibirla)

| Símbolo | Componente | Cantidad |
|---------|--|-------------|
| AR | Solución de reconstitución de amplificación <i>Solución acuosa con glicerol y conservantes.</i> | 1 x 7,2 mL |
| ER | Solución de reconstitución enzimática <i>Solución de tampón HEPES con un surfactante y glicerol.</i> | 1 x 5,8 mL |
| PROR | Solución de reconstitución de promotor <i>Solución acuosa con glicerol y conservantes.</i> | 1 x 4,5 mL |
| TCR | Reactivo de captura <i>Solución salina de tampón que contiene ácidos nucleicos no infecciosos y partículas magnéticas.</i> | 1 x 26,0 mL |
| | Collares de reconstitución | 3 |
| | Hoja de códigos de barras de lote maestro | 1 hoja |

Kit de calibrador Aptima BV Assay (PRD-05188)
(conservar entre 2 °C y 8 °C al recibirla)

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

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

| Símbolo | Componente | Cantidad |
|----------|---|------------|
| CONTROL- | Control negativo <i>Células cultivadas de L. crispatus no infecciosas en solución de tampón.</i> | 5 x 1,7 mL |
| CONTROL+ | Control positivo <i>Células cultivadas de G. vaginalis y A. vaginae no infecciosas en solución de tampón.</i> | 5 x 1,7 mL |
| | Etiqueta de código de barras de los controles | 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 catálogo |
|--|--------------------------|
| Panther System | - |
| Kit de inicio del Panther System 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) Contiene solución de lavado Aptima, tampón para fluido de desactivación Aptima y reactivo de aceite Aptima</i> | 303014 (1000 pruebas) |
| <i>Unidades multitubo (Multi-tube Unit, MTU)</i> | 104772-02 |
| <i>Juego de bolsas de desechos Panther</i> | 902731 |
| <i>Tapa del recipiente de desechos Panther</i> | 504405 |
| O bien, el kit de ciclo del Panther System | 303096 (5000 pruebas) |
| <i>Cuando se procesan ensayos TMA a punto final junto con ensayos TMA en tiempo real contiene MTU, bolsas para 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> | |

| Material | N.º de catálogo |
|---|----------------------|
| Unidades multitubo (Multi-tube Unit, MTU) | 104772-02 |
| Puntas, conductoras de 1000 µL, para detección de líquido | 10612513 (Tecan) |
| Kit de recogida de muestra para frotis Multitest Aptima | PRD-03546 |
| Lejía, solución de hipoclorito sódico del 5,0% al 7,0% (0,7 M a 1,0 M) | -- |
| Guantes desechables sin talco | -- |
| Tapones perforables Aptima | 105668 |
| Tapones no perforables de repuesto | 103036A |
| Tapones de repuesto para reactivos | |
| <i>Frascos de reconstitución de reactivos de amplificación, enzimático y promotor</i> | CL0041 (100 tapones) |
| <i>Frasco de TCR</i> | 501604 (100 tapones) |
| Cubiertas de bancos de laboratorio con revestimiento de plástico | -- |
| Paños sin pelusa | -- |
| Pipeteador | -- |
| Puntas | -- |
| Balancín para tubos | -- |

Procedimiento de la prueba del Panther System

Nota: consulte el Manual del usuario del Panther System para obtener información adicional sobre los procedimientos del Panther System.

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 sódico al 2,5% - 3,5% (0,35 M a 0,5 M). Deje la solución de hipoclorito sódico 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 sódico se seque.
2. Limpie una superficie de trabajo aparte para preparar las muestras. Utilice el procedimiento descrito más arriba (paso A.1).
3. Cubra la superficie de la mesa en la que vayan a preparar los reactivos y las muestras con papel absorbente plastificado para mesas de laboratorio.
4. Limpie las pipetas con una solución de hipoclorito sódico al 2,5% - 3,5% (0,35 M a 0,5 M). Deje que la solución de hipoclorito sódico permanezca en contacto con las superficies al menos 1 minuto y luego enjuague con agua destilada. No deje que la solución de hipoclorito sódico se seque.

B. Reconstitución y preparación de reactivos de un nuevo kit

Nota: la reconstitución de reactivos debe realizarse antes de iniciar cualquier tarea con el Panther system.

1. 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 estén emparejados los reactivos adecuados.
 - d. Abra el vial del reactivo liofilizado e inserte con firmeza el extremo ranurado de la anilla de reconstitución en la abertura del vial (Figura 1, paso 1).
 - e. Abra la botella de la 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 firmemente el otro extremo de la anilla 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. Agite con una rotación suave la solución del frasco para mezclarla. Evite que se forme espuma al agitar el frasco (Figura 1, paso 4).
 - i. Espere como mínimo 15 minutos a que el reactivo liofilizado pase a la solución y luego invierta de nuevo el conjunto de los frascos, inclinándolo a un ángulo de 45° para reducir al mínimo la formación de espuma (Figura 1, paso 5). Deje que todo el líquido regrese a la botella de plástico.
 - j. Retire la anilla de reconstitución y el vial de vidrio (Figura 1, paso 6).
 - k. Tape la botella de plástico. Anote las iniciales del usuario y la fecha de reconstitución en la etiqueta (Figura 1, paso 7).
 - l. Deseche la anilla de reconstitución y el vial de cristal (Figura 1, paso 8).

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

Advertencia: evite que se forme espuma al reconstituir los reactivos. La espuma afecta al nivel de detección en el Panther System.

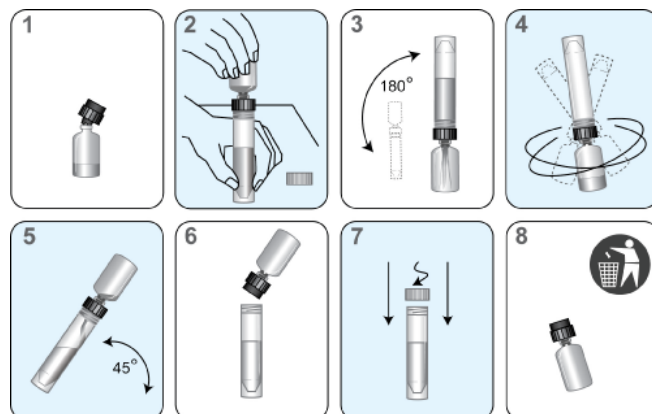


Figura 1. Proceso de reconstitución de los reactivos

2. Prepare el reactivo de captura de dianas de trabajo (reactivo de captura seleccionada de trabajo, wTCR)
 - a. Empareje los frascos apropiados de TCR y IC.
 - b. Compruebe los números de lote de los reactivos en la Hoja de códigos de barras del lote maestro para asegurarse de que estén emparejados 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 reactivos pueden aclimatarse disponiendo los reactivos de amplificación, enzimático y promotor reconstruidos en un balancín para tubos ajustado en 20 RPM (o equivalente) durante un mínimo de 25 minutos.
 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 de carga.
 4. Mezcle bien cada reactivo mediante inversión suave antes de cargarlo en el sistema. Evite que se forme demasiada espuma al invertir los reactivos.
 5. No rellene los frascos de reactivo. El Panther System reconocerá y rechazará las botellas que se hayan rellenado.

D. Manipulación de especímenes

1. Permita que los especímenes alcancen la temperatura ambiente antes del procesamiento.
2. **No agite los especímenes en un agitador vórtex.**
3. Confirme visualmente que cada tubo de especímenes satisface los siguientes criterios:
 - a. La presencia de una sola torunda de recogida Aptima en un tubo de transporte de especímenes de frotis.
4. Inspeccione los tubos de muestras antes de cargarlos en la gradilla:
 - a. Si un tubo de muestras contiene burbujas en el espacio entre el líquido y el tapón, centrifugue el tubo durante 5 minutos con una RCF de 420 para eliminar las burbujas.
 - b. Si un tubo de muestras tiene un volumen inferior al que se suele observar cuando se siguen las instrucciones de recogida, centrifugar durante 5 minutos a una RCF de 420 para asegurarse de que no quede líquido en el tapón.

***Nota:** una incorrecta realización de los pasos 4a-4b puede provocar que se quede un remanente de líquido en el tapón del tubo de especímenes.*

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

E. Preparación del sistema

1. Configure el sistema de acuerdo con las instrucciones del *Manual del usuario del Panther System* y las *Notas de procedimiento*. Asegúrese de que se utilicen las gradillas para reactivos y los adaptadores de TCR del tamaño adecuado.

Notas de procedimiento

A. Calibrador y controles

Deje que el calibrador y los controles alcancen la temperatura ambiente antes del procesamiento.

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

B. Temperatura

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

C. Polvo de guantes

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

Control de calidad

Un usuario puede invalidar un espécimen individual o un ciclo completo si observa y documenta que se ha producido un error de procedimiento, técnica o relativo a 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 Panther System. Una vez establecida la calibración, será válida durante un máximo de 24 horas. El software del Panther System avisa al usuario cuando hay que realizar una calibración. El usuario escanea los coeficientes de calibración en la hoja de códigos de barras del lote maestro incluida en cada kit de reactivos.

Durante el procesamiento, el software del Panther System 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 pueden volver a analizar utilizando un calibrador recién preparado y controles recién preparados.

Controles negativo y positivo

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

Durante el procesamiento, el software del Panther System 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 pueden volver a analizar utilizando un calibrador recién preparado y controles recién preparados.

Control interno

Se añade un IC a cada muestra con el wTCR. Durante el procesamiento, el software del Panther System verifica automáticamente los criterios de validación del IC. Si el resultado del IC no es válido, el resultado de la muestra se invalida. Todas las muestras con un resultado de IC no válido se deberán volver a analizar para obtener un resultado válido.

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

Interpretación de la prueba

El software de análisis determina automáticamente los resultados de la prueba. La siguiente tabla muestra los posibles resultados notificados en un ciclo válido y las interpretaciones de los resultados. Las muestras con resultados no válidos deben analizarse de nuevo.

Tabla 1: Interpretación de resultados

| Resultado de BV | Interpretación |
|-----------------|--------------------|
| Positivo | Positivo para BV |
| Negativo | Negativo para BV |
| No válido | Análisis no válido |

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 secreciones vaginales, uso de tampones y variables de recogida de especímenes.
- C. No se ha evaluado el funcionamiento con tipos de especímenes distintos a los de frotis vaginales mediante torunda.
- D. La obtención de resultados fiables depende de la adecuación de la recogida, el transporte, el almacenamiento y el procesamiento de los especímenes. No respetar los procedimientos adecuados en cualquiera de estos pasos podría arrojar resultados incorrectos. Dado que el sistema de transporte que se utiliza para este ensayo no permite la valoración microscópica de la idoneidad de los especímenes, los facultativos deben recibir formación en las técnicas de recolección de especímenes adecuadas. Consulte *Recogida y almacenamiento de especímenes* para obtener instrucciones. Para obtener información detallada, consulte las instrucciones de uso correspondientes.
- E. El éxito o fracaso terapéutico no se puede determinar con el ensayo Aptima BV assay, ya que el ácido nucleico puede persistir tras un tratamiento antimicrobiano adecuado.
- F. Las especies bacterianas específicas del ensayo Aptima BV assay, pueden comprender parte de la microbiota normal de un número significativo de mujeres; un resultado positivo de BV debe interpretarse junto con otros datos clínicos disponibles para el facultativo.
- G. Un resultado negativo no descarta una posible infección. Los resultados de la prueba pueden verse afectados por la recogida incorrecta, un error técnico o la confusión de especímenes.
- H. En ensayo Aptima BV assay 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 el espécimen.

- I. No se ha evaluado el rendimiento del ensayo en individuos de menos de 14 años de edad.
- J. Los clientes deberán validar independientemente un proceso de transferencia LIS.
- K. El Aptima BV assay no ha sido avaluado para su uso con especímenes recogidos por las pacientes en su domicilio.
- L. La recogida y análisis de especímenes de frotis vaginal recogidos por pacientes con el ensayo Aptima BV assay no pretende sustituir el examen clínico.
- M. Deben consultarse las recomendaciones en materia de salud pública relativas a análisis por infecciones de transmisión sexual adicionales para pacientes con un resultado positivo con el ensayo Aptima BV assay.
- N. Se han encontrado en mujeres con BV, microorganismos adicionales no detectados por el ensayo Aptima BV assay, como las especies de *Prevotella* y de *Mobiluncus* species, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* y numerosos anaerobios exigentes o sin cultivar, pero están menos asociados con la BV debido a su relativamente baja prevalencia, sensibilidad y/o especificidad (17).
- O. Se ha observado una interferencia con el ensayo Aptima BV assay en presencia de las siguientes sustancias: mucosidad (1,5% V/V), gel hidratante vaginal (0,5% P/V) y Tioconazole (5% P/V).
- P. Se ha observado reactividad cruzada con el ensayo Aptima BV assay en presencia de *Lactobacillus acidophilus* (1×10^4 UFC/mL).
- Q. Un resultado positivo del análisis no indica, necesariamente, la presencia de organismos viables. Un resultado positivo es indicativo de la presencia del RNA diana.

Valores previstos del Panther System

El predominio de vaginosis bacteriana en poblaciones de pacientes depende de la edad, la raza/origen étnico, los factores de riesgo, el tipo de clínica y la sensibilidad de la prueba utilizada en la detección de infecciones. La Tabla 2 muestra un resumen de positividad de BV en sujetos sintomáticos, determinados por el ensayo Aptima BV assay en el Panther System, para el estudio de múltiples centros, por centros clínicos y en general.

Tabla 2: Positividad determinada por el ensayo Aptima BV Assay en mujeres sintomáticas por tipo de espécimen y centro clínico.

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

Rendimiento del ensayo Panther System

Reproducibilidad

La reproducibilidad del ensayo de Aptima BV assay se evaluó en el Panther System en tres centros de EE. UU. utilizando siete muestras del panel. Dos usuarios se encargaron de realizar los análisis en cada centro. Cada usuario realizó un ciclo al día, durante seis días, utilizando un lote de reactivo 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 medio de transporte de espécimen (STM) enriquecidas con fluido vaginal simulado) negativas para especies de *Lactobacillus*, *G. vaginalis* y *A. vaginae*. Seis muestras del panel contenían lisados de células de al menos 1 de los siguientes organismos: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* o *A. vaginae*; se prepararon diferentes combinaciones bacterianas para representar la variedad de combinaciones de organismos de BV diana presentes en muestras vaginales. Una muestra del panel negativa contenía solo la matriz sin analitos diana añadidos.

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

Se calculó la variabilidad de señal del ensayo Aptima BV assay para cada diana en muestras del panel positivas del analito. Solo se incluyeron en los análisis 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 las Tablas 3 a 5 para muestras del panel de *Lactobacillus*, *G. vaginalis* y *A. vaginae* positivas, respectivamente.

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

| Panel Descripción | N | TiempoT medio ¹ | Entre centros | | Entre usuarios | | Entre días | | Entre ciclos | | En el ciclo | | Total | |
|--|-----|----------------------------|---------------|--------|----------------|--------|------------|--------|--------------|--------|-------------|--------|-------|--------|
| | | | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) |
| <i>L. crispatus</i> , BV negativo ² | 108 | 19,73 | 0,30 | 1,53 | 0,61 | 3,07 | 0,13 | 0,64 | 0,63 | 3,17 | 0,12 | 0,62 | 0,94 | 4,76 |
| <i>L. jensenii</i> , BV positivo bajo ² | 108 | 24,31 | 0,00 | 0,00 | 0,77 | 3,16 | 0,00 | 0,00 | 0,80 | 3,28 | 0,15 | 0,62 | 1,12 | 4,60 |

CV = coeficiente de variación, DE = desviación estándar

¹ El TiempoT se muestra solo para *Lactobacillus*.

² La muestra del panel contiene 2 organismos diferentes; los resultados se muestran solo para el componente *Lactobacillus*.

Nota: en caso de que variabilidad a partir de ciertos factores sea numéricamente negativa, la DE y el CV se muestran como 0,00.

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

| Descripción del panel | N | TiempoT medio ¹ | Entre centros | | Entre usuarios | | Entre días | | Entre ciclos | | En el ciclo | | Total | |
|---|-----|----------------------------|---------------|--------|----------------|--------|------------|--------|--------------|--------|-------------|--------|-------|--------|
| | | | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) |
| <i>G. vaginalis</i> , positivo bajo | 108 | 15,69 | 0,35 | 2,26 | 0,40 | 2,52 | 0,00 | 0,00 | 0,38 | 2,43 | 0,15 | 0,96 | 0,67 | 4,28 |
| <i>G. vaginalis</i> , positivo moderado | 108 | 14,33 | 0,30 | 2,07 | 0,37 | 2,58 | 0,00 | 0,00 | 0,35 | 2,41 | 0,14 | 0,98 | 0,60 | 4,21 |

CV = coeficiente de variación, DE = desviación estándar

¹ El TiempoT se muestra solo para *G. vaginalis*.

Nota: en caso de que variabilidad a partir de ciertos factores sea numéricamente negativa, la DE y el CV se muestran como 0,00.

Tabla 5: Variabilidad de señal para muestras del panel positivas de *A. vaginae*

| Descripción del panel | N | TiempoT medio ¹ | Entre centros | | Entre usuarios | | Entre días | | Entre ciclos | | En el ciclo | | Total | |
|---|-----|----------------------------|---------------|--------|----------------|--------|------------|--------|--------------|--------|-------------|--------|-------|--------|
| | | | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) |
| <i>A. vaginae</i> , BV negativa ² | 108 | 18,01 | 0,39 | 2,15 | 0,44 | 2,46 | 0,08 | 0,45 | 0,47 | 2,59 | 0,18 | 0,97 | 0,78 | 4,30 |
| <i>A. vaginae</i> , positivo bajo | 108 | 14,95 | 0,38 | 2,52 | 0,41 | 2,75 | 0,00 | 0,00 | 0,39 | 2,61 | 0,14 | 0,93 | 0,69 | 4,64 |
| <i>A. vaginae</i> , BV positivo bajo ² | 108 | 14,94 | 0,41 | 2,76 | 0,37 | 2,51 | 0,00 | 0,00 | 0,37 | 2,45 | 0,17 | 1,13 | 0,69 | 4,60 |
| <i>A. vaginae</i> , positivo moderado | 108 | 13,99 | 0,29 | 2,08 | 0,36 | 2,60 | 0,03 | 0,18 | 0,39 | 2,82 | 0,14 | 1,00 | 0,63 | 4,48 |

CV = coeficiente de variación, DE = desviación estándar

¹ El TiempoT se muestra solo para *A. vaginae*.

² La muestra del panel contiene 2 organismos diferentes; los resultados se muestran solo para el componente *A. vaginae*.

Nota: en caso de que variabilidad a partir de ciertos factores sea numéricamente negativa, la DE y el CV se muestran como 0,00.

Rendimiento clínico del Panther System

Características de rendimiento en sujetos sintomáticos

Se realizó un estudio clínico prospectivo en múltiples centros para establecer las características de rendimiento del ensayo Aptima BV assay en el Panther System. Sujetos femeninos 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 (STI), centros públicos de salud, de planificación familiar, de ginecología y obstetricia y de medicina familiar universitaria y privada

Se recogieron tres (3) muestras de frotis vaginales de cada sujeto: una muestra de frotis recogida por el facultativo y una muestra de frotis recogida por el paciente utilizando el kit de recolección de especímenes Aptima Multitest para su análisis con el ensayo Aptima BV assay, y una muestra de frotis recogida por el facultativo como prueba del método de referencia. Las muestras Aptima se analizaron con el ensayo Aptima BV assay en el Panther System en tres centros. El estado de la infección de BV se determinó mediante una combinación de interpretaciones de Nugent y criterios Amsel a partir de la muestra de frotis vaginal.

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

Se estimaron las características de rendimiento para cada muestra, con el 95% de puntuación de intervalos de confianza (IC) de las 2 caras correspondientes, con respecto al estado de infección de BV.

De los 1519 sujetos sintomáticos inscritos, 102 no se evaluaron por cancelación ($n = 17$) o estado de infección de BV desconocida ($n = 85$). Los 1417 sujetos restantes se evaluaron para al menos uno de los tipos de muestra. La Tabla 6 muestra los datos demográficos de los sujetos evaluables.

Tabla 6: Datos demográficos de los sujetos evaluables.

| Características | | Total |
|---------------------------------|-------------------------------|--------------|
| Total, N | N | 1417 |
| Edad (años) | Media ± DE | 34,7 ± 11,11 |
| | Mediana | 33,0 |
| | Rango | 14-75 |
| Categoría de edad (años), n (%) | 14-17 | 4 (0,3) |
| | 18-29 | 537 (37,9) |
| | 30-39 | 469 (33,1) |
| | 40-49 | 235 (16,6) |
| | >50 | 172 (12,1) |
| Raza/origen étnico, n (%) | Asia | 67 (4,7) |
| | Negro o afroamericano | 731 (51,6) |
| | Blanco (hispano o latino) | 248 (17,5) |
| | Blanco (ni hispano ni latino) | 307 (21,7) |
| | Otro ¹ | 64 (4,5) |

¹ Incluye razas desconocida, mezcla o comunicada por el paciente.

De los 1417 sujetos evaluables, se incluyeron en los análisis 1413 muestras de frotis vaginales recogidos por el facultativo y 1405 muestras de frotis vaginales recogidos por el paciente. La sensibilidad y especificidad del ensayo Aptima BV assay en la detección de la BV en ambos tipos de muestra, en general y por centro, se muestra en la Tabla 7. El rendimiento del ensayo se muestra estratificado por raza/origen étnico en la Tabla 8 y por condición clínica, en la Tabla 9.

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

| Centro | Frotis vaginales recogidos por el médico | | | | Frotis vaginales recogidos por la paciente | | | |
|--------------|--|-------------|---|---|--|-------------|---|---|
| | N | Prev (%) | Sensibilidad % (95% IC) ¹ | Especificidad % (95% IC) ¹ | N | Prev (%) | Sensibilidad % (95% IC) ¹ | Especificidad % (95% IC) ¹ |
| Todos | 1413 | 49,2 | 95,0 (93,1-96,4) 660/695² | 89,6 (87,1-91,6) 643/718³ | 1405 | 49,3 | 97,3 (95,8-98,2) 673/692⁴ | 85,8 (83,1-88,2) 612/713⁵ |
| 1 | 15 | 40,0 | 100 (61,0-100) 6/6 | 100 (70,1-100) 9/9 | 15 | 40,0 | 100 (61,0-100) 6/6 | 88,9 (56,5-98,0) 8/9 |
| 2 | 5 | 20,0 | 100 (20,7-100) 1/1 | 100 (51,0-100) 4/4 | 5 | 20,0 | 0,0 (0,0-79,3) 0/1 | 100 (51,0-100) 4/4 |
| 3 | 22 | 59,1 | 100 (77,2-100) 13/13 | 88,9 (56,5-98,0) 8/9 | 22 | 59,1 | 100 (77,2-100) 13/13 | 88,9 (56,5-98,0) 8/9 |
| 4 | 208 | 53,4 | 89,2 (82,0-93,7) 99/111 | 90,7 (83,3-95,0) 88/97 | 205 | 53,7 | 96,4 (91,0-98,6) 106/110 | 81,1 (72,0-87,7) 77/95 |
| 5 | 132 | 39,4 | 96,2 (87,0-98,9) 50/52 | 82,5 (72,7-89,3) 66/80 | 130 | 40,0 | 98,1 (89,9-99,7) 51/52 | 80,8 (70,7-88,0) 63/78 |
| 6 | 71 | 45,1 | 90,6 (75,8-96,8) 29/32 | 89,7 (76,4-95,9) 35/39 | 71 | 45,1 | 100 (89,3-100) 32/32 | 89,7 (76,4-95,9) 35/39 |
| 7 | 191 | 66,0 | 97,6 (93,2-99,2) 123/126 | 89,2 (79,4-94,7) 58/65 | 189 | 65,6 | 98,4 (94,3-99,6) 122/124 | 86,2 (75,7-92,5) 56/65 |
| 8 | 1 | 100,0 | 100 (20,7-100) 1/1 | NC | 1 | 100,0 | 100 (20,7-100) 1/1 | NC |
| 9 | 102 | 48,0 | 87,8 (75,8-94,3) 43/49 | 88,7 (77,4-94,7) 47/53 | 102 | 48,0 | 95,9 (86,3-98,9) 47/49 | 83,0 (70,8-90,8) 44/53 |
| 10 | 17 | 76,5 | 92,3 (66,7-98,6) 12/13 | 100 (51,0-100) 4/4 | 17 | 76,5 | 92,3 (66,7-98,6) 12/13 | 100 (51,0-100) 4/4 |
| 11 | 67 | 46,3 | 96,8 (83,8-99,4) 30/31 | 88,9 (74,7-95,6) 32/36 | 67 | 46,3 | 96,8 (83,8-99,4) 30/31 | 88,9 (74,7-95,6) 32/36 |
| 12 | 125 | 28,0 | 94,3 (81,4-98,4) 33/35 | 91,1 (83,4-95,4) 82/90 | 123 | 29,3 | 91,7 (78,2-97,1) 33/36 | 89,7 (81,5-94,5) 78/87 |
| 13 | 68 | 55,9 | 100 (90,8-100) 38/38 | 83,3 (66,4-92,7) 25/30 | 69 | 55,1 | 97,4 (86,5-99,5) 37/38 | 80,6 (63,7-90,8) 25/31 |
| 14 | 9 | 44,4 | 100 (51,0-100) 4/4 | 80,0 (37,6-96,4) 4/5 | 9 | 44,4 | 100 (51,0-100) 4/4 | 80,0 (37,6-96,4) 4/5 |
| 15 | 4 | 25,0 | 100 (20,7-100) 1/1 | 66,7 (20,8-93,9) 2/3 | 4 | 25,0 | 100 (20,7-100) 1/1 | 66,7 (20,8-93,9) 2/3 |
| 16 | 29 | 55,2 | 93,8 (71,7-98,9) 15/16 | 84,6 (57,8-95,7) 11/13 | 29 | 55,2 | 100 (80,6-100) 16/16 | 76,9 (49,7-91,8) 10/13 |

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

| Centro | Frotis vaginales recogidos por el médico | | | | Frotis vaginales recogidos por la paciente | | | |
|--------|--|----------|---|--|--|----------|---|--|
| | N | Prev (%) | Sensibilidad % (95% IC) ¹ | Especificidad % (95% IC) ¹ | N | Prev (%) | Sensibilidad % (95% IC) ¹ | Especificidad % (95% IC) ¹ |
| 17 | 79 | 45,6 | 97,2 (85,8-99,5) 35/36 | 90,7 (78,4-96,3) 39/43 | 80 | 45,0 | 100 (90,4-100) 36/36 | 88,6 (76,0-95,0) 39/44 |
| 18 | 87 | 60,9 | 98,1 (90,1-99,7) 52/53 | 88,2 (73,4-95,3) 30/34 | 87 | 60,9 | 100 (93,2-100) 53/53 | 91,2 (77,0-97,0) 31/34 |
| 19 | 68 | 42,6 | 100 (88,3-100) 29/29 | 94,9 (83,1-98,6) 37/39 | 68 | 42,6 | 100 (88,3-100) 29/29 | 87,2 (73,3-94,4) 34/39 |
| 20 | 36 | 16,7 | 66,7 (30,0-90,3) 4/6 | 100 (88,6-100) 30/30 | 36 | 16,7 | 66,7 (30,0-90,3) 4/6 | 90,0 (74,4-96,5) 27/30 |
| 21 | 77 | 54,5 | 100 (91,6-100) 42/42 | 91,4 (77,6-97,0) 32/35 | 76 | 53,9 | 97,6 (87,4-99,6) 40/41 | 88,6 (74,0-95,5) 31/35 |

IC = intervalo de confianza, NC = no calculable, Prev = prevalencia

¹ Puntuación del IC.

² De los 35 resultados con falso negativo, 10 sujetos fueron Nugent intermedios y su estado de infección de BV se determinó por criterios Amsel y 15 fueron negativos por Amsel.

³ De los 75 resultados con falso positivo, 46 sujetos fueron Nugent intermedios y su estado de infección de BV se determinó por criterios Amsel y 6 fueron positivos por Amsel.

⁴ De los 19 resultados con falso negativo, 6 sujetos fueron Nugent intermedios y su estado de infección de BV se determinó por criterios Amsel y 7 fueron negativos por Amsel.

⁵ De los 101 resultados con falso positivo, 55 sujetos fueron Nugent intermedios y su estado de infección de BV se determinó por criterios Amsel y 9 fueron positivos por Amsel.

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

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

IC = intervalo de confianza, Prev = prevalencia

¹ Puntuación del IC.

² Incluye razas desconocida, mezcla o comunicada por el paciente.

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

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

IC = intervalo de confianza, NC = no calculable, Prev = prevalencia

¹ Los sujetos pueden informar de varios estados clínicos; la suma del número de sujetos en todos los subgrupos, no iguala el número total de sujetos.

² Puntuación del IC.

Índices de positividad en mujeres asintomáticas

La detección de un desequilibrio en la microbiota vaginal es relevante para las decisiones del posible tratamiento. Aunque el ensayo Aptima BV assay no está destinado al uso en muestras de análisis procedentes de mujeres asintomáticas, los organismos asociados con la infección de BV y detectados por el ensayo Aptima BV assay, también pueden estar presentes en mujeres asintomáticas. Se evaluó la presencia de dianas bacterianas del ensayo Aptima BV assay en muestras de frotis vaginales recogidos por el facultativo de 172 mujeres asintomáticas. La Tabla 10 muestra un resumen de los índices de detección de BV determinado por el ensayo Aptima BV assay, para el estudio de múltiples centros, en general y por raza/origen étnico.

Tabla 10: La positividad se determinó mediante el ensayo Aptima BV Assay en mujeres asintomáticas

| Raza/origen étnico | %Positividad (n.º positivo/n.º analizado con resultados válidos) |
|-----------------------------------|--|
| Todos | 40,7% (70/172) |
| Asia | 40,0% (2/5) |
| Negro/afroamericano | 52,0% (39/75) |
| Blanco (hispano/latino) | 43,9% (18/41) |
| Blanco (no hispano/latino) | 15,9% (7/44) |
| Otro¹ | 57,1% (4/7) |

¹ Incluye razas desconocida, mezcla o comunicada por el paciente.

Índices no válidos

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

Rendimiento analítico del Panther System

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica (límite de detección o LDD) y los límites de positividad de BV del Aptima BV assay se determinaron analizando una serie de paneles que contenían lisados de células de *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*, *G. vaginalis*, o *A. vaginae*, diluidas en una matriz de frotis vaginales simulada (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. La Tabla 11 muestra los límites de detección previstos para cada organismo calculados utilizando análisis Probit.

Tabla 11: Límite de detección del ensayo Aptima BV Assay

| Organismo | Límite de detección previsto | UFC/ml |
|---------------------|------------------------------|------------------|
| <i>A. vaginae</i> | 95% | 290 ¹ |
| <i>G. vaginalis</i> | 95% | 55 ¹ |
| <i>L. crispatus</i> | 95% | 143 |
| <i>L. gasseri</i> | 95% | 2.207 |
| <i>L. jensenii</i> | 95% | 10 |

¹ Los límites de positividad de BV previstos (C₉₅) para *A. vaginae* y *G. vaginalis* en ensayo Aptima BV assay son, aproximadamente, 5,10 log UFC/mL y 4,86 log UFC/mL, respectivamente.

Inclusividad analítica

Se analizaron cinco variedades de cada organismo diana utilizando diana de lisado 3X C₉₅ para *G. vaginalis* y *A. vaginae* y 3X de LDD para especies de Lactobacillus (*L. crispatus*, *L. gasseri* y *L. jensenii*) in SVSM. El ensayo Aptima BV Assay fue positivo en BV para las cinco variedades de *G. vaginalis* y *A. vaginae* en 3X C₉₅. Las cinco variedades de *L. crispatus* y *L. gasseri* se detectaron en 3X LDD. Tres de las cinco variedades de *L. jensenii* se detectaron en 3X LDD, y las dos restantes, en 10X LDD.

Reactividad cruzada e interferencia microbiana

Se evaluó la reactividad cruzada y la interferencia microbiana con el ensayo Aptima BV assay en presencia de organismos no diana. Se analizó un panel con 62 organismos (Tabla 12) en SVSM en ausencia o en presencia de *L. crispatus* en 3X LDD, *G. vaginalis* en 3X C₉₅ o *A. vaginae* en 3X C₉₅. No se observó reactividad cruzada ni interferencia microbiana alguna en ninguno de los 62 organismos analizados en el ensayo Aptima BV assay en las concentraciones indicadas en la Tabla 12.

Tabla 12: Panel de reactividad cruzada e interferencia microbiana

| Microorganismo | Concentración | Microorganismo | Concentración |
|-------------------------------------|------------------------------|--|---------------------------------------|
| <i>Acinetobacter Iwoffii</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | Virus herpes simple I | 1x10 ⁴ TCID50/mL |
| <i>Actinomyces israelii</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | Virus herpes simple II | 1x10 ⁴ TCID50/mL |
| <i>Alcaligenes faecalis</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | VHI (HIV) | 1x10 ⁵ copias/mL |
| <i>Atopobium minutum</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Atopobium parvulum</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Lactobacillus acidophilus</i> | 1x10 ³ UFC/mL ² |
| <i>Atopobium rimae</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Lactobacillus iners</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Lactobacillus mucosae</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Leptotrichia buccalis</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Bifidobacterium breve</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Listeria monocytogenes</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| BVAB-1 ¹ | 1x10 ⁶ copias/mL | <i>Megasphaera tipo 1</i> ¹ | 1x10 ⁶ copias/mL |
| BVAB-2 ¹ | 1x10 ⁶ copias/mL | <i>Mobiluncus curtisii</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Mycoplasma genitalium</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Candida albicans</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Mycoplasma hominis</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Candida dubliniensis</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Candida glabrata</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Pentatrichomonas hominis</i> | 1x10 ⁵ células/mL |
| <i>Candida krusei</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Peptostreptococcus magnus</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Candida lusitanae</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Pichia fermentans</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Candida orthopsilosis</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Prevotella bivia</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Candida parapsilosis</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Propionibacterium acnes</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Candida tropicalis</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Proteus vulgaris</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | 1x10 ⁶ UFI/ml | Células SiHa | 1x10 ⁴ células/mL |
| <i>Clostridium difficile</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Sneathia amnii</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Corynebacterium genitalium</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Staphylococcus aureus</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Eggerthella lenta</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Streptococcus pyogenes</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Treponema pallidum</i> ¹ | 1x10 ⁶ copias/mL |
| <i>Escherichia coli</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Trichomonas tenax</i> | 1x10 ⁵ células/mL |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Trichomonas vaginalis</i> | 1x10 ⁵ células/mL |
| <i>Haemophilus ducreyi</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL | <i>Ureaplasma parvum</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |
| Células HeLa | 1x10 ⁴ células/mL | <i>Ureaplasma urealyticum</i> | 1x10 ⁶ UFC/mL |

UFC= Unidades Formadoras de Colonias; UFI= Unidades Formadoras de Inclusión; TCID50 = Dosis infecciosa media de cultivo de tejidos

¹ Transcriptores In Vitro analizados.

² *Lactobacillus acidophilus* afecta a la positividad de BV a 1x10⁴ UFC/mL o superior.

Interferencia

Sustancias que interfieren potencialmente al analizar en ensayo Aptima BV assay. 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 *L. crispatus* enriqueciendo el lisado en 3X LDD y para *G. vaginalis* y *A. vaginae* enriqueciendo el lisado en 3X C₉₅. También se evaluó la especificidad en paneles negativos que contenían cada sustancia.

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

Tabla 13: Panel de sustancias interferentes

| Sustancia | Concentración final ¹ |
|-------------------------------------|----------------------------------|
| Sangre completa | 5% V/V |
| Leucocitos | 1x10 ⁶ células/mL |
| Mucosidad ² | 1,5% V/V |
| Fluido seminal | 5% V/V |
| Espuma anticonceptiva | 5% P/V |
| Película anticonceptiva | 5% P/V |
| Tioconazole ³ | 1% P/V |
| Ducha vaginal | 5% P/V |
| Progesterona | 5% P/V |
| Estradiol | 5% P/V |
| Acyclovir | 5% P/V |
| Metronidazol | 5% P/V |
| Crema para hemorroides | 5% P/V |
| Gel hidratante vaginal ⁴ | 0,4% P/V |
| Lubricante | 5% V/V |
| Espemicida | 5% P/V |
| Fungicida | 5% P/V |
| Deshodorante/espray | 5% P/V |
| Ácido acético glacial | 5% V/V |
| Crema vagisil | 5% P/V |

P/V = peso en volumen; V/V = volumen en volumen

¹ La concentración final representa la concentración final en la muestra durante el análisis en el instrumento Panther.

² La interferencia se observó con una Mucosidad $\geq 2\%$ V/V y no se observó al 1,5% V/V.

³ La interferencia se observó con Tioconazole 6,5% crema al 5% P/V y no se observó al 1% P/V.

⁴ La interferencia se observó con Gel hidratante vaginal $\geq 0,5\%$ P/V y no se observó al 0,4% P/V.

Precisión dentro del laboratorio

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

Las muestras del panel se realizaron utilizando SVSM negativos para *Lactobacillus* species, *G. vaginalis* y *A. vaginae*. Diez muestras del panel contenían lisados de células de al menos 1 de los siguientes organismos: *L. crispatus*, *L. jensenii*, *G. vaginalis* o *A. vaginae*; se prepararon diferentes combinaciones bacterianas para representar la variedad de combinaciones de organismos de BV diana presentes en especímenes vaginales. Diez muestras de panel diana con resultados de BV negativo (<5% BV positivo), BV negativo alto (20-80% BV positivo), BV positivo bajo ($\geq 95\%$ BV positivo) y BV positivo moderado (100% BV positivo). Una muestra del panel negativa contenía la matriz sin analitos diana añadidos.

La Tabla 14 presenta los resultados porcentuales positivos de BV de cada panel. Se calculó la variabilidad de señal (TiempoT) del ensayo Aptima BV assay para cada diana en muestras del panel positivas para analito. Las Tablas 15 a 17, muestran la variabilidad calculada entre usuarios, entre instrumentos, entre días, entre lotes, entre ciclos, en el ciclo y en general.

Tabla 14: Positividad de BV de los paneles de precisión

| Panel Descripción | BV positivo/ Total n | BV previsto Positividad | Positividad BV (IC 95%) |
|---|-------------------------|----------------------------|----------------------------|
| SVSM | 0/168 | 0% | 0 (0,0-1,6) |
| <i>L. crispatus</i> , <i>A. vaginae</i> BV Negative | 0/168 | <5% | 0 (0,0-1,6) |
| <i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> BV negativo alto | 76/168 | 20-80% | 45,2 (37,9-52,8) |
| <i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV negativo alto | 131/165 ¹ | 20-80% | 79,4 (72,6-84,9) |
| <i>G. vaginalis</i> BV positivo bajo | 168/168 | $\geq 95\%$ | 100 (98,4-100,0) |
| <i>A. vaginae</i> BV positivo bajo | 168/168 | $\geq 95\%$ | 100 (98,4-100,0) |
| <i>L. jensenii</i> , <i>A. vaginae</i> BV positivo bajo | 168/168 | $\geq 95\%$ | 100 (98,4-100,0) |
| <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV positivo bajo | 168/168 | $\geq 95\%$ | 100 (98,4-100,0) |
| <i>L. crispatus</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>A. vaginae</i> BV positivo bajo | 168/168 | $\geq 95\%$ | 100 (98,4-100,0) |
| <i>G. vaginalis</i> BV positivo moderado | 168/168 | 100% | 100 (98,4-100,0) |
| <i>A. vaginae</i> BV positivo moderado | 168/168 | 100% | 100 (98,4-100,0) |

¹ Se excluyeron del análisis tres resultados no válidos.

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

| Panel Descripción | N | TiempoT medio ¹ | Entre usuarios | | Entre instrumentos | | Entre días | | Entre lotes | | Entre ciclos | | En el ciclo | | Total | |
|--|------------------|----------------------------|----------------|--------|--------------------|--------|------------|--------|-------------|--------|--------------|--------|-------------|--------|-------|--------|
| | | | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) |
| <i>L. crispatus</i> BV negativo ² | 168 | 19,87 | 0,10 | 0,49 | 0,16 | 0,80 | 0,14 | 0,71 | 1,03 | 5,18 | 0,17 | 0,09 | 0,18 | 0,93 | 1,08 | 5,46 |
| <i>L. crispatus</i> BV negativo alto ² | 168 | 23,95 | 0,11 | 0,47 | 0,12 | 0,52 | 0,19 | 0,79 | 1,22 | 5,11 | 0,18 | 0,77 | 0,28 | 1,15 | 1,29 | 5,40 |
| <i>L. crispatus</i> BV negativo alto ³ | 165 ⁴ | 22,40 | 0,09 | 0,40 | 0,17 | 0,74 | 0,20 | 0,87 | 1,22 | 5,47 | 0,09 | 0,39 | 0,27 | 1,21 | 1,29 | 5,74 |
| <i>L. jensenii</i> BV positivo bajo ² | 168 | 24,80 | 0,10 | 0,38 | 0,14 | 0,57 | 0,14 | 0,57 | 1,33 | 5,35 | 0,17 | 0,69 | 0,25 | 1,01 | 1,38 | 5,56 |
| <i>L. crispatus</i> BV positivo bajo ³ | 168 | 23,51 | 0,15 | 0,63 | 0,09 | 0,40 | 0,17 | 0,73 | 1,36 | 5,77 | 0,10 | 0,44 | 0,31 | 1,31 | 1,42 | 6,02 |

CV = Coeficiente de variación

¹ El TiempoT se muestra solo para *Lactobacillus*.

² La muestra del panel contiene 2 organismos diferentes; los resultados se muestran solo para el componente *Lactobacillus*.

³ La muestra del panel contiene 3 organismos diferentes; los resultados se muestran solo para el componente *Lactobacillus*.

⁴ Se excluyeron del análisis tres resultados no válidos.

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

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

| Descripción del panel | N | TiempoT medio ¹ | Entre usuarios | | Entre instrumentos | | Entre días | | Entre lotes | | Entre ciclos | | En el ciclo | | Total | |
|--|------------------|----------------------------|----------------|--------|--------------------|--------|------------|--------|-------------|--------|--------------|--------|-------------|--------|-------|--------|
| | | | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) |
| <i>G. vaginalis</i> BV negativo alto ² | 168 | 17,11 | 0,00 | 0,00 | 0,18 | 1,08 | 0,17 | 0,99 | 0,47 | 2,75 | 0,17 | 0,96 | 0,16 | 0,94 | 0,58 | 3,39 |
| <i>G. vaginalis</i> BV negativo alto ³ | 165 ⁴ | 15,71 | 0,00 | 0,00 | 0,19 | 1,19 | 0,18 | 1,12 | 0,48 | 3,05 | 0,11 | 0,72 | 0,12 | 0,79 | 0,57 | 3,62 |
| <i>G. vaginalis</i> BV positivo bajo | 168 | 15,80 | 0,00 | 0,00 | 0,16 | 1,00 | 0,14 | 0,89 | 0,43 | 2,70 | 0,15 | 0,97 | 0,15 | 0,92 | 0,52 | 3,30 |
| <i>G. vaginalis</i> BV positivo moderado | 168 | 14,46 | 0,00 | 0,00 | 0,17 | 1,18 | 0,05 | 0,35 | 0,38 | 2,63 | 0,16 | 1,09 | 0,18 | 1,25 | 0,48 | 3,35 |
| <i>G. vaginalis</i> BV positivo bajo ² | 168 | 15,01 | 0,00 | 0,00 | 0,14 | 0,93 | 0,14 | 0,91 | 0,40 | 2,67 | 0,16 | 1,08 | 0,13 | 0,86 | 0,49 | 3,28 |
| <i>G. vaginalis</i> BV positivo bajo ³ | 168 | 14,06 | 0,00 | 0,00 | 0,16 | 1,11 | 0,15 | 1,09 | 0,39 | 2,75 | 0,14 | 0,99 | 0,16 | 1,16 | 0,49 | 3,51 |

CV = Coeficiente de variación, Mod = moderado

¹ El TiempoT se muestra solo para *G. vaginalis*.

² La muestra del panel contiene 2 organismos diferentes; los resultados se muestran solo para el componente *G. vaginalis*.

³ La muestra del panel contiene 3 organismos diferentes; los resultados se muestran solo para el componente *G. vaginalis*.

⁴ Se excluyeron del análisis tres resultados no válidos.

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

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

| Descripción del panel | N | TiempoT medio ¹ | Entre usuarios | | Entre instrumentos | | Entre días | | Entre lotes | | Entre ciclos | | En el ciclo | | Total | |
|--|------------------|----------------------------|----------------|--------|--------------------|--------|------------|--------|-------------|--------|--------------|--------|-------------|--------|-------|--------|
| | | | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) |
| <i>A. vaginae</i> BV negativo ² | 168 | 18,20 | 0,02 | 0,11 | 0,25 | 1,36 | 0,15 | 0,84 | 0,58 | 3,17 | 0,19 | 1,02 | 0,19 | 1,05 | 0,70 | 3,84 |
| <i>A. vaginae</i> BV negativo alto ³ | 165 ⁴ | 16,56 | 0,00 | 0,00 | 0,25 | 1,53 | 0,18 | 1,11 | 0,56 | 3,38 | 0,13 | 0,79 | 0,12 | 0,70 | 0,67 | 4,02 |
| <i>A. vaginae</i> BV positivo bajo | 168 | 15,11 | 0,00 | 0,00 | 0,19 | 1,25 | 0,15 | 0,97 | 0,51 | 3,40 | 0,12 | 0,82 | 0,12 | 0,78 | 0,59 | 3,92 |
| <i>A. vaginae</i> BV positivo bajo ² | 168 | 15,13 | 0,00 | 0,00 | 0,20 | 1,30 | 0,12 | 0,80 | 0,51 | 3,34 | 0,14 | 0,89 | 0,16 | 1,07 | 0,59 | 3,92 |
| <i>A. vaginae</i> BV positivo moderado | 168 | 14,13 | 0,08 | 0,54 | 0,21 | 1,50 | 0,17 | 1,21 | 0,51 | 3,63 | 0,08 | 0,57 | 0,20 | 1,40 | 0,62 | 4,41 |
| <i>A. vaginae</i> BV positivo bajo ² | 168 | 15,78 | 0,03 | 0,16 | 0,17 | 1,09 | 0,10 | 0,65 | 0,50 | 3,17 | 0,16 | 1,00 | 0,12 | 0,75 | 0,57 | 3,64 |
| <i>A. vaginae</i> BV positivo bajo ³ | 168 | 15,61 | 0,00 | 0,00 | 0,23 | 1,47 | 0,15 | 0,94 | 0,51 | 3,29 | 0,10 | 0,66 | 0,18 | 1,15 | 0,62 | 3,95 |

CV = Coeficiente de variación, Mod = moderado

¹ El TiempoT se muestra solo para *A. vaginae*.

² La muestra del panel contiene 2 organismos diferentes; los resultados se muestran solo para el componente *A. vaginae*.

³ La muestra del panel contiene 3 organismos diferentes; los resultados se muestran solo para el componente *A. vaginae*.

⁴ Se excluyeron del análisis tres resultados no válidos.

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

Bibliografía

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011 Apr 1;83(7):807-815.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clin Microbiol Newsletter*. 2010 Aug 1,(15): 111-116.
3. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Apr;29(2):223-38. doi: 10.1128/CMR.00075-15.
4. Haggerty CL, Hillier SL, Bass DC, Ness RB; PID Evaluation and Clinical Health study investigators. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. *Clin Infect Dis*. 2004 Oct 1;39(7):990-5. Epub 2004 Sep 2.
5. Marrazzo JM, Wiesenfeld HC, Murray PJ, Busse B, Meyn L, Krohn M, Hillier SL. Risk factors for cervicitis among women with bacterial vaginosis. *J Infect Dis*. 2006 Mar 1;193(5):617-624. Epub 2006 Feb 2.
6. Bautista CT, Wurapa EK, Sateren WB, Morris SM, Hollingsworth BP, Sanchez JL. Association of Bacterial Vaginosis with Chlamydia and Gonorrhea Among Women in the U.S. Army. *Am J Prev Med*. 2017;52(5):632-639. doi: 10.1016/j.amepre.2016.09.016.
7. Chernes TL, Meyn LA, Krohn MA, Lurie JG, Hillier SL. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis*. 2003 Aug 1;37(3):319-325.
8. Cohen CR, Lingappa JR, Baeten JM, et al. Bacterial vaginosis associated with increased risk of female-to-male HIV-1 transmission: a prospective cohort analysis among African couples. *PLoS Med*. 2012;9(6):e1001251. doi: 10.1371/journal.pmed.1001251.
9. Işık G, Demirezen, Dönmez HG, Beksaç MS. Bacterial vaginosis in association with spontaneous abortion and recurrent pregnancy losses. *J Cytol*. 2016 Jul-Sep;33(3):135-140.
10. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. 2009 Sep;116(10):1315-24.
11. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and epidemiologic associations. *Am J Med*. 1983 74:14-22.
12. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of Diagnosing Bacterial Vaginosis Is Improved by a Standardized Method of Gram Stain Interpretation. *J Clin Microbiol*. Feb 1991, 29(2): 297-301.
13. Plummer EL, Garland SM, Bradshaw CS, et al. Molecular diagnosis of bacterial vaginosis: Does adjustment for total bacterial load or human cellular content improve diagnostic performance? *J Microbiol Methods*. 2017 Feb;133:66-68. doi: 10.1016/j.mimet.2016.12.024. Epub 2016 Dec 29.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13. Wayne, PA.
15. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL).
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2011. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5. Villanova, PA.
17. Centers for Disease Control and Prevention. 2015. United States Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports, Vol. 64, No. 3.



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Asistencia al cliente: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Asistencia técnica: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Para obtener más información de contacto, visite
www.hologic.com.

Hologic, Aptima, TMA, Panther 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.

©2020 Hologic, Inc. Todos los derechos reservados.

AW-18811-301 Rev. 003
2020-09