

Ensayo Aptima™ Trichomonas vaginalis (sistema Panther®)

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

| | |
|---|-----------|
| Información general | 2 |
| Usado previsto | 2 |
| Resumen y explicación de la prueba | 2 |
| Principios del procedimiento | 3 |
| Resumen de seguridad y rendimiento | 3 |
| Advertencias y precauciones | 3 |
| Requisitos de almacenamiento y manipulación de reactivos | 7 |
| Recogida y almacenamiento de muestras | 8 |
| Sistema Panther | 10 |
| Reactivos y materiales suministrados | 10 |
| Materiales necesarios que deben adquirirse por separado | 11 |
| Materiales opcionales | 12 |
| Procedimiento de prueba del sistema Panther | 13 |
| Notas de procedimiento | 16 |
| Interpretación de la prueba: resultados de control de calidad y del paciente . . . | 18 |
| Limitaciones | 19 |
| Valores previstos | 21 |
| Valores predictivos positivos y negativos para tasas de prevalencia hipotéticas . . . | 22 |
| Rendimiento clínico del sistema Panther | 24 |
| Estudio clínico | 24 |
| Distribución RLU de controles de Trichomonas vaginalis Aptima | 30 |
| Rendimiento analítico del sistema Panther | 31 |
| Sensibilidad analítica | 31 |
| Reactividad cruzada en presencia de microorganismos | 31 |
| Interferencia | 32 |
| Estudio de reproducibilidad | 33 |
| Contaminación por arrastre | 34 |
| Estabilidad de las muestras | 34 |
| Bibliografía | 35 |
| Información de contacto e historial de revisiones | 36 |

Información general

Uso previsto

El ensayo Aptima™ *Trichomonas vaginalis* (TV) es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) cualitativa *in vitro* para la detección del ARN ribosomal (ARNr) de *Trichomonas vaginalis* con el fin de facilitar el diagnóstico de tricomoniasis mediante el sistema Panther®.

El ensayo se puede utilizar para analizar las siguientes muestras de personas sintomáticas o asintomáticas: hisopados endocervicales recogidos por un médico, hisopados vaginales recogidos por un médico y por un paciente, muestras de orina femeninas y masculinas y muestras recogidas en solución PreservCyt™.

Resumen y explicación de la prueba

T. vaginalis (TV) es el agente de enfermedad de transmisión sexual (ETS) curable más frecuente en los Estados Unidos, con un valor estimado de 7,4 millones de casos nuevos anualmente (1, 2).

Las infecciones en las mujeres causan vaginitis, uretritis y cervicitis. En el aparato genitourinario puede haber secreción y pequeñas lesiones hemorrágicas. Las complicaciones pueden incluir parto prematuro, bajo peso en el recién nacido, ruptura prematura de membranas e infección posterior a un aborto o posterior a una histerectomía. Se ha notificado una asociación con la enfermedad inflamatoria pélvica, la infertilidad tubárica y el cáncer de cuello uterino con episodios previos de tricomoniasis. Las mujeres sintomáticas con tricomoniasis suelen informar flujo vaginal, dolor vulvovaginal o irritación. La disuria también es común. Sin embargo, se ha estimado que del 10 al 50 % de las infecciones por *T. vaginalis* en mujeres son asintomáticas, y en hombres la proporción puede ser incluso mayor (3, 4, 5).

Los síntomas notificados de tricomoniasis en el tracto urogenital en hombres incluyen secreción del pene, dolor durante la micción y el coito y dolor en la ingle y los testículos (6). La prevalencia de la tricomoniasis en varones oscila entre el 0,49 % en una población asintomática de bajo riesgo (7) y el 6 % en poblaciones de alto riesgo de infección (8, 9).

La detección de *T. vaginalis* con métodos de cultivo tradicionales supone un desafío técnico y requiere hasta 7 días. Se prefiere la inoculación inmediata en los medios, y se requieren condiciones de incubación adecuadas además de exámenes microscópicos frecuentes de los medios para cultivar con éxito los protozoos. Se ha estimado que la sensibilidad del cultivo oscila entre el 38-82 % en comparación con los métodos moleculares debido a problemas para visualizar cantidades bajas de microorganismos o la movilidad de los protozoos (10, 11).

También se puede detectar *T. vaginalis* usando una preparación en fresco al mezclar secreciones vaginales con solución salina en un portaobjetos y examinar el portaobjetos con un microscopio. Sin embargo, el método en fresco tiene una sensibilidad de solo un 35-80 % en comparación con el cultivo (11). La sensibilidad del método en fresco depende en gran medida de la experiencia del microscopista, así como del tiempo de transporte de la muestra al laboratorio.

Principios del procedimiento

El ensayo Aptima TV utiliza las tecnologías de captura de diana, amplificación mediada por transcripción (Transcription-Mediated Amplification, TMA) y ensayo de protección de hibridación (Hybridization Protection Assay, HPA).

Las muestras se recogen y transfieren a sus respectivos tubos de transporte. La solución de transporte en estos tubos libera el ARNr diana y lo protege de la degradación durante el almacenamiento. Si el ensayo Aptima TV se realiza en el laboratorio, el ARNr diana se aísla de las muestras mediante el uso de un oligómero de captura y micropartículas magnéticas en un método denominado captura de diana. El oligómero de captura contiene una secuencia complementaria a una región específica de la molécula diana, así como una cadena de residuos de desoxiadenosina. Durante el paso de hibridación, la región específica de la secuencia del oligómero de captura se une a una región específica de la molécula seleccionada. A continuación, el complejo oligómero de captura:diana se captura y se extrae de la solución mediante la reducción de la temperatura de la reacción hasta alcanzar la temperatura ambiente. Esta reducción de temperatura permite que se produzca la hibridación entre la región de la desoxiadenosina del oligómero de captura y las moléculas de poidesoxitimidina que están unidas covalentemente a las partículas magnéticas. Las micropartículas, incluidas las moléculas diana capturadas unidas a ellas, se desplazan al lateral del tubo de reacción utilizando imanes y se aspira el sobrenadante. Las partículas se lavan para eliminar la matriz de muestras residual que pueden contener inhibidores de amplificación. Una vez finalizados los pasos de captura seleccionada, las muestras están listas para la amplificación.

Los ensayos de amplificación seleccionada se basan en la capacidad de los cebadores de oligonucleótidos complementarios para hibridar de forma específica y permitir la amplificación enzimática de las cadenas de ácido nucleico diana. La reacción de la amplificación mediada por transcripción (TMA) de Hologic amplifica una región específica de la subunidad ribosomal del *T. vaginalis* mediante intermediarios de ADN y ARN, y genera moléculas de amplicón de ARN. La detección de las secuencias del producto de amplificación de ARNr se logra mediante la hibridación del ácido nucleico (HPA). Una sonda de ADN quimioluminiscente monocatenaria, que es complementaria a una región del amplicón seleccionado, se marca con una molécula de éster de acridinio. La sonda ADN marcada se combina con el amplicón para formar híbridos ARN:ADN estables. El reactivo de selección diferencia la sonda hibridada de la no hibridada, eliminando la generación de señal de la sonda no hibridada. Durante el paso de detección, la luz emitida por los híbridos ARN:ADN marcados se mide como señales de fotones en un luminómetro, y se notifican como unidades relativas de luz (RLU).

Resumen de seguridad y rendimiento

El resumen de seguridad y rendimiento (Summary of Safety and Performance, SSP) 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 TV, consulte el identificador único del producto básico (Basic Unique Device Identifier, BUDI), que es: **54200455DIAGAPTTRICHWY**.

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 de usuario del sistema Panther/Panther Fusion* antes de realizar el ensayo.
- D. Este procedimiento solamente debe ser realizado por personal formado adecuadamente en el uso del ensayo Aptima TV y en la manipulación de material potencialmente infeccioso. Si se produce algún derrame, proceda inmediatamente a la desinfección siguiendo los procedimientos adecuados del centro.
- E. Para obtener las advertencias, precauciones y procedimientos adicionales específicos para el control de la contaminación del *sistema Panther/Panther Fusion®*, consulte el *Manual del usuario del sistema Panther/Panther Fusion*.

Información para los laboratorios

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

Información sobre las muestras



- L. 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 almacenadas de acuerdo con el prospecto son válidas para el análisis aun cuando se haya superado la fecha de caducidad del tubo de recogida.
- M. Las muestras pueden ser infecciosas. Respete las precauciones universales al realizar este ensayo. El director del laboratorio debe establecer métodos de manipulación y eliminación adecuados. Solo se debe permitir la realización de este procedimiento de diagnóstico al personal con la formación adecuada en manipulación de materiales infecciosos.

- N. Evite la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de muestras. Las muestras pueden contener concentraciones extremadamente altas de organismos. Procure que los recipientes de muestras de diferentes pacientes no entren en contacto entre sí durante la manipulación de las muestras en el laboratorio. Sustituya los guantes si entran en contacto con la muestra.
- O. Deseche los materiales usados sin hacerlos pasar sobre otros recipientes.
- P. Una vez realizada la perforación, el líquido puede salirse de los tapones de los tubos de transferencia Aptima bajo determinadas condiciones. Consulte *Procedimiento de prueba del sistema Panther* para obtener más información.
- Q. Después de añadir la orina, el nivel de líquido en el tubo de transporte de orina debe estar entre las dos líneas indicadoras negras de la etiqueta del tubo. De lo contrario, la muestra debe rechazarse.
- R. 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.
- S. Si el laboratorio recibe un tubo de transporte de muestras de hisopado sin ninguna torunda, dos torundas, una torunda de limpieza o una torunda no suministrada por Hologic, la muestra debe rechazarse.

Información sobre el ensayo

- T. Tape y guarde los reactivos a las temperaturas especificadas. El rendimiento del ensayo puede verse afectado por el uso de reactivos almacenados incorrectamente. Consulte las secciones *Requisitos de almacenamiento y manipulación de reactivos* y *Procedimiento de prueba del sistema Panther* para obtener más información.
- U. Siga las precauciones universales durante la manipulación de los controles.
- V. Evite la contaminación microbiana y por ribonucleasa de los reactivos.
- W. No utilice un kit o un control después de su fecha de caducidad.
- X. No intercambie, mezcle ni combine reactivos de ensayo de kits con números de lotes maestros diferentes. Los controles y los fluidos de ensayo pueden intercambiarse.
- Y. No combine ningún reactivo ni fluido del ensayo sin instrucciones específicas. No rellene los frascos de reactivos o de fluidos. El sistema Panther verifica los niveles de reactivo.
- Z. Algunos reactivos de este kit están etiquetados con símbolos de riesgo y seguridad.

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

| Información sobre riesgos de la UE | |
|--|--|
| — | <p>Reactivo de amplificación <i>HEPES AL 25-30 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. P273 - Evitar su liberación al medio ambiente. P501 - Desechar los contenidos/el recipiente en una planta aprobada para la eliminación de residuos.</p> |
| — | <p>Reactivo enzimático <i>TRITÓN X-100 AL 0-5 %</i></p> <p>—</p> <p>H402 - Nocivo para los organismos acuáticos. P273 - Evitar su liberación al medio ambiente. P501 - Desechar los contenidos/el recipiente en una planta aprobada para la eliminación de residuos.</p> |
| — | <p>Reactivo de sonda <i>SAL DE LITIO DE LAURIL SULFATO AL 35-40 %</i> <i>ÁCIDO BUTANODIÓICO AL 10-15 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. P273 - Evitar su liberación al medio ambiente. P501 - Desechar los contenidos/el recipiente en una planta aprobada para la eliminación de residuos.</p> |
| — | <p>Solución de reconstitución enzimática <i>GLICERINA AL 20-25 %</i> <i>TRITÓN X-100 AL 5-10 %</i></p> <p>—</p> <p>H402 - Nocivo para los organismos acuáticos. P273 - Evitar su liberación al medio ambiente. P501 - Desechar los contenidos/el recipiente en una planta aprobada para la eliminación de residuos.</p> |
|   | <p>Reactivo de selección <i>ÁCIDO BÓRICO AL 0-10 %</i> <i>TRITÓN X-100 AL 0-10 %</i> <i>HIDRÓXIDO DE SODIO AL 0-10 %</i></p> <p>Peligro H315 - Provoca irritación cutánea. H360FD - Puede perjudicar la fertilidad. Puede dañar al feto. P264 - Lavar bien la cara, las manos y la piel expuesta tras la manipulación. P280 - Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P321 - Tratamiento específico (véanse las instrucciones complementarias de primeros auxilios en la SDS). P201 - Obtener instrucciones especiales antes de su uso. P202 - No manipular hasta haber leído y entendido todas las precauciones de seguridad. P405 - Almacenar bajo llave. P501 - Desechar los contenidos/el recipiente en una planta aprobada para la eliminación de residuos.</p> |

Reactivo de captura

HEPES AL 5-10 %

— ÁCIDO ETILENDIAMINOTETRAACÉTICO AL 1-5 %

— HIDRÓXIDO DE LITIO MONOHIDRATO AL 1-5 %

H401 - Tóxico para los organismos acuáticos.

H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

P273 - Evitar su liberación al medio ambiente.

P501 - Desechar los contenidos/el recipiente en una planta aprobada para la eliminación de residuos.

Requisitos de almacenamiento y manipulación de reactivos

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

| Reactivo | Almacenamiento sin abrir | Kit abierto (reconstituido) | |
|---|--------------------------|-----------------------------|---------------------|
| | | Almacenamiento | Estabilidad |
| Reactivo de amplificación | De 2 °C a 8 °C | | |
| Reactivo enzimático | De 2 °C a 8 °C | | |
| Reactivo de sonda | De 2 °C a 8 °C | | |
| Reactivo de captura B | De 2 °C a 8 °C | | |
| Solución de reconstitución de amplificación | De 2 °C a 30 °C | De 2 °C a 8 °C | 60 días |
| Solución de reconstitución enzimática | De 2 °C a 30 °C | De 2 °C a 8 °C | 60 días |
| Solución de reconstitución de sonda | De 2 °C a 30 °C | De 2 °C a 8 °C | 60 días |
| Reactivo de selección | De 2 °C a 30 °C | De 2 °C a 30 °C | 60 días |
| Reactivo de captura | De 15 °C a 30 °C | De 15 °C a 30 °C | 60 días |
| Control 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 |

- B. Después de la reconstitución, el reactivo de amplificación, el reactivo enzimático y el reactivo de sonda permanecen estables durante 60 días cuando se almacenan a una temperatura entre 2 °C y 8 °C.
- C. El reactivo de captura seleccionada de trabajo (wTCR) se mantiene estable durante 60 días cuando se almacena a una temperatura entre 15 °C y 30 °C. No lo refrigere.
- D. Si el reactivo de selección se almacena refrigerado, permita que alcance la temperatura ambiente antes de colocarlo en el sistema Panther.
- E. Deseche los reactivos reconstituidos y el wTCR sin usar después de 60 días o una vez pasada la fecha de caducidad del lote maestro, lo que suceda primero.
- F. Los controles son estables hasta la fecha indicada en los viales.
- G. Los reactivos almacenados en el sistema Panther tienen 72 horas de estabilidad en el instrumento.
- H. 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.
- I. Tanto el reactivo de sonda como el reactivo de sonda reconstituido son fotosensibles. Almacene los reactivos protegidos de la luz.
- J. No congele los reactivos.

Recogida y almacenamiento de muestras

Nota: Manipule todas las muestras 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 hacerlo pasar sobre tubos abiertos.

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

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

A. Recogida de especímenes

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

B. Transporte y almacenamiento de muestras antes de la prueba

1. Muestras de hisopados urogenitales

- a. Una vez recogida la muestra, el hisopado se debe transportar y almacenar en el tubo de transporte de muestras de hisopado a una temperatura de entre 2 °C y 30 °C hasta que se analice.
- b. Analice las muestras en los 60 días siguientes a su recogida. Si es necesario un período de almacenamiento más largo, congele el tubo de transporte de muestras a una temperatura ≤ -20 °C durante un máximo de 24 meses.

2. Muestras de orina

- a. Las muestras de orina que todavía están en el recipiente de recolección principal deben llevarse al laboratorio a una temperatura entre 2 °C y 30 °C. Transfiera la muestra de orina en el tubo de transporte de muestras Aptima en las 24 horas siguientes a su recogida.
- b. Almacene las muestras de orina procesadas entre 2 °C y 30 °C y analícelas en los 30 días siguientes a la transferencia. Si se necesita un período más largo de almacenamiento, almacene la muestra de orina procesada a una temperatura ≤ -20 °C hasta 24 meses después de la transferencia.

3. Muestras recogidas en solución PreservCyt
 - a. Transporte y almacene la muestra de la solución PreservCyt a una temperatura entre 2 °C y 30 °C durante un máximo de 30 días.
 - b. Las muestras recogidas en la solución PreservCyt deben transferirse a un tubo de transferencia de muestras Aptima™ de acuerdo con las instrucciones del prospecto del kit de transferencia de muestras Aptima y la solución de transferencia Aptima.
 - c. Después de la transferencia a un tubo de transferencia de muestras Aptima, las muestras se pueden almacenar 14 días adicionales a 15-30 °C o 30 días a 2-8 °C.
 - d. Si se necesita un período más largo de almacenamiento, la muestra en solución PreservCyt o la muestra de Pap en solución PreservCyt diluida en el tubo de transferencia de muestras se puede almacenar a una temperatura ≤-20 °C hasta 24 meses después de la transferencia.

C. Almacenamiento de muestras después de la prueba

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

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

Sistema Panther

Los reactivos del ensayo Aptima 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 Trichomonas vaginalis (sistema Panther)

250 pruebas, (2 cajas y 1 kit de controles) (Catálogo núm. 303163)

100 pruebas, (2 cajas y 1 kit de controles) (Catálogo núm. 303209)

Caja refrigerada para el ensayo Aptima Trichomonas vaginalis (caja 1 de 2) (almacenar entre 2 °C y 8 °C al recibirla)

| Símbolo | Componente | Cantidad | |
|--------------|--|--------------------|--------------------|
| | | Kit de 250 pruebas | Kit de 100 pruebas |
| A | Reactivo de amplificación <i>Cebadores y nucleótidos secados en solución de tampón con un contenido de formador de masa <5 %.</i> | 1 vial | 1 vial |
| E | Reactivo enzimático <i>Transcriptasa inversa y ARN polimerasa desecadas en solución de tampón HEPES con <10 % de reactivo de volumen.</i> | 1 vial | 1 vial |
| P | Reactivo de sonda <i>Sondas de ADN quimioluminiscentes desecadas en solución de tampón succinato con un contenido de detergente <5 %.</i> | 1 vial | 1 vial |
| TCR-B | Reactivo de captura B <i>Solución de tampón con un contenido de detergente <5 %.</i> | 1 x 0,56 ml | 1 x 0,30 ml |

Caja a temperatura ambiente para el ensayo Aptima Trichomonas vaginalis (caja 2 de 2) (almacenar a temperatura ambiente, entre 15 °C y 30 °C al recibirla)

| Símbolo | Componente | Cantidad | |
|-----------|---|--------------------|--------------------|
| | | Kit de 250 pruebas | Kit de 100 pruebas |
| AR | Solución de reconstitución de amplificación <i>Solución acuosa con conservantes.</i> | 1 x 27,7 ml | 1 x 11,9 ml |
| ER | Solución de reconstitución enzimática <i>Solución de tampón HEPES con un surfactante y glicerina.</i> | 1 x 11,1 ml | 1 x 6,3 ml |
| PR | Solución de reconstitución de sonda <i>Solución de tampón succinato con un contenido de detergente <5 %.</i> | 1 x 35,4 ml | 1 x 15,2 ml |

Caja a temperatura ambiente para el ensayo Aptima Trichomonas vaginalis (caja 2 de 2)
(almacenar a temperatura ambiente, entre 15 °C y 30 °C al recibirla) (continuación)

| | | | |
|------------|--|-------------|-------------|
| S | Reactivo de selección <i>Solución de tampón borato 600 mM con surfactante.</i> | 1 x 108 ml | 1 x 43,0 ml |
| TCR | Reactivo de captura <i>Solución de tampón con un contenido de oligómeros de captura y partículas magnéticas.</i> | 1 x 54,0 ml | 1 x 26,0 ml |
| | Anillos de reconstitución | 3 | 3 |
| | Hoja de códigos de barras del lote maestro | 1 hoja | 1 hoja |

Kit de controles Aptima Trichomonas vaginalis (almacenar entre 2 °C y 8 °C al recibirlo)

| Símbolo | Componente | Cantidad |
|----------------|---|-----------------|
| NC | Control negativo <i>Ácido nucleico no diana no infeccioso en una solución de tampón con un contenido de detergente <5 %.</i> | 5 x 1,7 ml |
| PC | Control positivo <i>Microorganismos Trichomonas vaginalis no infecciosos en solución tamponada <5 % de detergente.</i> | 5 x 1,7 ml |

Materiales necesarios que deben adquirirse por separado

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

| | N.º de catálogo |
|--|-----------------------|
| Sistema Panther | 303095 |
| Sistema Panther Fusion | PRD-04172 |
| Sistema Panther, desechos y fluidos continuos (Panther Plus) | PRD-06067 |
| Kit de fluidos del ensayo Aptima <i>(Solución de lavado Aptima, tampón para fluido de desactivación Aptima y reactivo de aceite Aptima)</i> | 303014 (1000 pruebas) |
| Kit Aptima Auto Detect | 303013 (1000 pruebas) |
| Unidades multitubo (<i>Multi-tube Unit</i> , MTU) | 104772-02 |
| Juego de bolsas de desechos Panther | 902731 |
| Tapa del recipiente de desechos Panther | 504405 |
| O kit de ciclo del Panther <i>Contiene MTU, bolsas de desechos, tapas del recipiente de desechos, fluidos de ensayo y reactivos Auto Detect</i> | 303096 (5000 pruebas) |

| | |
|--|--|
| Puntas conductoras de 1000 µL, filtradas, detectoras de líquido y desechables. | 901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) |
| <i>No todos los productos están disponibles en todas las regiones. Póngase en contacto con su representante para obtener información específica sobre su región.</i> | MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 |
| Kit de transferencia de muestras Aptima <i>Para el uso con muestras en solución PreservCyt</i> | 301154C |
| Kit de transferencia de muestras Aptima (imprimible) <i>Para el uso con muestras en solución PreservCyt</i> | PRD-05110 |
| Kit de recolección de muestras de hisopado multitest Aptima | PRD-03546 |
| Kit de recolección de muestras de hisopado unisex Aptima para muestras de hisopado endocervical y uretral masculino | 301041 |
| Kit de recolección de muestras de orina Aptima para muestras de orina masculina y femenina | 301040 |
| Tubos de transporte de muestras de orina Aptima para muestras de orina masculina y femenina | 105575 |
| Lejía, solución de hipoclorito de sodio del 5 % al 8,25 % (de 0,7 M a 1,16 M) | — |
| Guantes desechables | — |
| Tapones perforables Aptima | 105668 |
| Tapones no perforables de repuesto | 103036A |
| Tapones de repuesto para los kits de 250 pruebas | — |
| <i>Soluciones de reconstitución de los reactivos de amplificación y de sonda</i> | <i>CL0041 (100 tapones)</i> |
| <i>Solución de reconstitución de reactivo enzimático</i> | <i>501616 (100 tapones)</i> |
| <i>TCR y reactivo de selección</i> | <i>CL0040 (100 tapones)</i> |
| Tapones de repuesto para los kits de 100 pruebas | — |
| <i>Soluciones de reconstitución de los reactivos de amplificación, enzimáticos y de sonda</i> | <i>CL0041 (100 tapones)</i> |
| <i>TCR y reactivo de selección</i> | <i>501604 (100 tapones)</i> |

Materiales opcionales

| | N.º de catálogo |
|--|-----------------|
| Kit de controles Aptima Trichomonas vaginalis | 302807 |
| Potenciador de lejía Hologic para limpieza <i>Para la limpieza sistemática de las superficies y el equipo</i> | 302101 |
| Balancín para tubos | — |

Procedimiento de prueba del sistema Panther

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

B. Reconstitución y preparación de reactivos de un nuevo kit

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

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

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

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

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

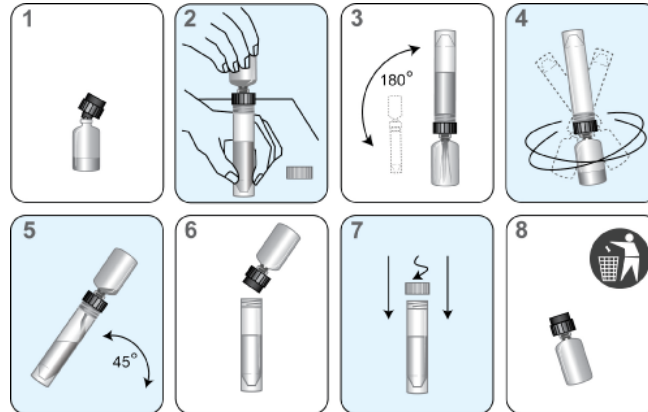


Figura 1. Proceso de reconstitución de los reactivos

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

Nota: Mezcle bien mediante inversión suave todos los reactivos antes de cargarlos en el sistema. Evite que se forme espuma durante la inversión de los reactivos.

C. Preparación de los reactivos reconstituidos previamente

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

Opción: *Los frascos de plástico tapados de reactivos de amplificación, enzimático y de sonda reconstituidos pueden colocarse en un balancín para tubos a una velocidad e inclinación moderadas hasta que los reactivos alcancen la temperatura ambiente y se mezclen bien.*

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

D. Manipulación de muestras

1. Permita que los controles y las muestras alcancen la temperatura ambiente antes del procesamiento.
2. No agite las muestras en un mezclador vórtex.
3. Confirme visualmente que cada tubo de muestras satisface uno de los criterios siguientes:
 - a. La presencia de una sola torunda de recogida Aptima azul en un tubo de transporte de muestras de hisopado unisex.
 - b. La presencia de una sola torunda de recogida Aptima rosa en un tubo de transporte de muestras de hisopado multitest.
 - c. Un volumen final de orina entre las líneas de llenado negras de un tubo de transporte de muestras de orina.
 - d. La ausencia de una torunda en el tubo de transporte de muestras Aptima para muestras de Pap en solución PreservCyt.
4. Inspeccione los tubos de muestras antes de cargarlos en la gradilla.
 - a. Si un tubo de muestras contiene burbujas en el espacio entre el líquido y el tapón, centrifugue el tubo durante 5 minutos con una RCF de 420 para eliminar las burbujas.
 - b. Si un tubo de muestras tiene un volumen inferior al que se suele observar cuando se siguen las instrucciones de recogida, centrifúguelo durante 5 minutos a una RCF de 420 para asegurarse de que no haya líquido en el tapón.
 - c. Si el nivel de líquido de un tubo de muestras de orina no se encuentra entre las dos líneas indicadoras negras de la etiqueta, la muestra debe rechazarse. No perforo los tubos llenados en exceso.
 - d. Si una muestra de orina contiene precipitados, caliente la muestra a 37 °C durante un máximo de 5 minutos. Si el precipitado no vuelve a disolverse, asegúrese visualmente de que no obstaculice la entrega de la muestra.

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

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

E. Preparación del sistema

1. Prepare el sistema de acuerdo con las instrucciones del *Manual de usuario del sistema Panther/Panther Fusion* y la sección *Notas de procedimiento*.

Nota: Asegúrese de utilizar las gradillas para reactivos y los adaptadores de TCR del tamaño adecuado.

2. Cargue las muestras.

Notas de procedimiento

A. Controles

1. Para trabajar correctamente con el software del ensayo Aptima para el sistema Panther, se requieren un par de controles. El control positivo para *Trichomonas* y el control negativo para *Trichomonas* pueden cargarse en cualquier posición de la gradilla o en cualquier carril del compartimento de muestras del sistema Panther. El pipeteo de la muestra del paciente comenzará cuando se cumpla una de las dos siguientes condiciones:
 - a. El sistema está procesando actualmente un par de controles.
 - b. Existen resultados válidos para los controles registrados en el sistema.
2. Una vez que los tubos de controles se hayan pipeteado y se estén procesando para un kit de reactivos específico, las muestras del paciente pueden analizarse con el kit asociado hasta 24 horas, **a menos que:**
 - a. Los resultados de los controles sean válidos.
 - b. Se retire del sistema el kit de reactivos de ensayo asociado.
 - c. El kit de reactivos de ensayo asociado haya superado los límites de estabilidad.
3. Cada tubo de control Aptima se puede analizar una vez. Intentar pipetearlos más de una vez puede generar errores de procesamiento.

B. Temperatura

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

C. Talco de guantes

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

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

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

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

1. Etiquete los tubos de transporte de las torundas con los números correspondientes a las áreas que se van a analizar.
2. Retire la torunda de recogida de muestras (torunda con vástago azul y texto impreso en verde) de su embalaje, humedézcala en el medio de transporte de muestras (*Specimen Transport Medium*, STM) Aptima y aplique la torunda en el área designada ejerciendo un movimiento circular.
3. Inserte inmediatamente la torunda en el tubo de transporte.
4. Rompa con cuidado el vástago de la torunda por la línea marcada; tenga cuidado de que el contenido no salpique.
5. Vuelva a tapar bien el tubo de transporte de la torunda.
6. Repita los pasos del 2 al 5 para cada una de las áreas de hisopado.
7. Analice las muestras con el ensayo Aptima TV en el sistema Panther.
8. Se debe realizar una investigación adicional si alguna muestra produce un resultado positivo.

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

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

A. Interpretación de la prueba

El software del ensayo Aptima TV del sistema Panther interpreta automáticamente los resultados de las pruebas de ensayo. Los resultados de las pruebas pueden ser negativos, positivos o no válidos, de acuerdo con las RLU totales en el paso de detección (véase más adelante).

Un resultado de prueba puede ser no válido si algunos valores de RLU se encuentran fuera de los rangos normales previstos. Los resultados de prueba no válidos iniciales deben volverse a analizar. Notifique el primer resultado válido.

| Interpretación de la prueba | RLU totales (x1000) |
|-----------------------------|---------------------|
| Negativa | 0* a <100 |
| Positivo | 100 a <2400 |
| No válido | 0* o ≥2400 |

*Si la RLU medida en el sistema Panther está entre 0 y 999, se notifica un resultado de "0" en la columna "RLU total (000)" en el informe del ciclo. Los valores de RLU medidos inferiores a 690 se notifican como no válidos. Los valores de RLU entre 690 y 999 se notifican como válidos.

B. Resultados del control de calidad y validez

El control negativo para *Trichomonas*, que tiene la etiqueta "NC CONTROL – TRICH", y el control positivo para *Trichomonas*, que tiene la etiqueta "PC CONTROL + TRICH", actúan como controles para los pasos de captura de diana, amplificación y detección del ensayo. En cumplimiento de las directrices o requisitos de las normativas nacionales, regionales o locales o de las organizaciones de acreditación, se pueden incluir controles adicionales para lisis celular y estabilización del ARN. El control positivo para *Trichomonas* que tiene la etiqueta "PC CONTROL + TRICH" contiene ARNr de *T. vaginalis* no infeccioso.

Los controles deben producir los siguientes resultados de la prueba:

| Control | RLU totales (x1000) | Resultado de <i>T. vaginalis</i> |
|--------------------|---------------------|----------------------------------|
| NC Control – TRICH | 0* y <20 | Negativa |
| PC Control + TRICH | ≥500 y <2400 | Positivo |

*Si la RLU medida en el sistema Panther está entre 0 y 999, se notifica un resultado de "0" en la columna "RLU total (000)" en el informe del ciclo. Los valores de RLU medidos inferiores a 690 se notifican como no válidos. Los valores de RLU entre 690 y 999 se notifican como válidos.

Cada laboratorio deberá poner en práctica los procedimientos de control adecuados para satisfacer los requisitos locales. Para obtener ayuda con los controles fuera de rango, póngase en contacto con la Soporte técnico de Hologic.

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 erróneos.
- B. No se han evaluado los efectos del uso de tampones, lavados vaginales y variables de recogida de muestras para determinar su impacto en la detección de *Trichomonas vaginalis*.
- C. Las muestras mucoides positivas para TV pueden indicar valores de RLU disminuidos. Para garantizar un muestreo endocervical adecuado, se debe eliminar el exceso de mucosidad.
- D. La recogida de muestras de orina, de hisopado vaginal y de Pap en solución PreservCyt no está concebida para sustituir los exámenes cervicouterinos y a las muestras endocervicales para el diagnóstico de infecciones del aparato genitourinario femenino. Las pacientes pueden padecer cervicitis, uretritis, infecciones de las vías urinarias o infecciones vaginales debido a otras causas o infecciones simultáneas con otros agentes.
- E. Este ensayo se ha analizado usando solo los tipos de muestras indicados. El rendimiento con otros tipos de muestras no se ha evaluado.
- F. La fiabilidad de los resultados depende de la recogida adecuada de las muestras. Dado que el sistema de transporte que se utiliza para este ensayo no permite la valoración microscópica de la idoneidad de las muestras, los clínicos deben recibir formación en las técnicas de recogida de muestras adecuadas. Consulte *Recogida y almacenamiento de muestras* para obtener instrucciones. Para obtener información detallada, consulte las instrucciones de uso correspondientes.
- G. El éxito o fracaso terapéutico no se puede determinar con el ensayo Aptima TV, ya que el ácido nucleico puede persistir tras un tratamiento antimicrobiano adecuado.
- H. Los resultados del ensayo Aptima TV deben interpretarse junto con otros datos clínicos a disposición del médico.
- I. Un resultado negativo no descarta una posible infección, ya que los resultados dependen de una recogida de muestras correcta. Los resultados de la prueba pueden verse afectados por una recogida incorrecta de la muestra, un error técnico, la confusión de muestras o niveles de diana por debajo del límite de detección del ensayo.
- J. Un resultado negativo no excluye una posible infección porque la presencia de *Trichomonas tenax* o *Pentatrichomonas hominis* en una muestra puede afectar a la capacidad de detectar el ARNr de *T. vaginalis*. Consulte *Reactividad cruzada en presencia de microorganismos* para obtener más detalles.
- K. El ensayo Aptima 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.
- L. No se ha evaluado el rendimiento de las muestras de orina, hisopado vaginal y de Pap en solución PreservCyt en adolescentes de menos de 14 años de edad.

- M. El rendimiento de las muestras ginecológicas recogidas en el vial de solución PreservCyt y procesadas con los sistemas ThinPrep™ no se ha evaluado con el ensayo Aptima TV.
- N. No se ha determinado el rendimiento del sistema Panther a altitudes superiores a los 2000 m (6561 pies).
- O. Si la muestra tiene un número reducido de microorganismos de *T. vaginalis*, puede producirse una distribución desigual de estos tricomonádidas, lo que puede afectar la capacidad para detectar el ARNr de *T. vaginalis* en el material recogido. Si los resultados negativos de la muestra no concuerdan con la impresión clínica, puede ser necesario recoger una nueva muestra.
- P. Los clientes deberán validar independientemente un proceso de transferencia LIS.

Valores previstos

Las estimaciones de la positividad de *T. vaginalis* en diferentes poblaciones dependen de la sensibilidad de la prueba para detectar la infección y de los factores de riesgo del paciente, como la edad, el estilo de vida y la presencia o ausencia de síntomas. En las tablas Tabla 1 y Tabla 2, se muestra un resumen de la positividad de *T. vaginalis* determinada por el ensayo Aptima TV en el sistema Panther en dos estudios clínicos multicéntricos por centro clínico y en general.

Tabla 1: Positividad de *T. vaginalis* determinada por el ensayo Aptima *Trichomonas vaginalis* por tipo de muestra y centro de recogida

| Tipo de muestra | % | | | | | | | | | |
|-----------------|--|--------------|------------|-------------|-------------|-------------|--------------|---------------|--------------|--------------|
| | (Núm. de muestras positivas/Núm. de muestras analizadas) | | | | | | | | | |
| | Todos los centros | Centro 1 | Centro 2 | Centro 3 | Centro 4 | Centro 5 | Centro 6 | Centro 7 | Centro 8 | Centro 9 |
| OF | 9,8 (64/650) | 15,1 (8/53) | 3,6 (2/55) | 15,4 (2/13) | 18,6 (8/43) | 0,7 (1/136) | 13,2 (10/76) | 7,6 (11/144) | 13,4 (11/82) | 22,9 (11/48) |
| HVM | 11,8 (80/678) | 17,0 (9/53) | 7,7 (4/52) | 16,7 (2/12) | 19,5 (8/41) | 0,7 (1/145) | 16,0 (12/75) | 12,0 (21/175) | 15,0 (12/80) | 24,4 (11/45) |
| HE | 11,2 (80/713) | 20,4 (11/54) | 8,9 (5/56) | 12,5 (2/16) | 17,1 (7/41) | 0,6 (1/162) | 20,2 (18/89) | 9,1 (15/164) | 13,3 (11/83) | 20,8 (10/48) |
| PCyt | 11,0 (81/739) | 18,3 (11/60) | 7,9 (5/63) | 17,6 (3/17) | 18,6 (8/43) | 0,6 (1/167) | 19,8 (17/86) | 9,5 (16/169) | 10,5 (9/86) | 22,9 (11/48) |

OF = orina femenina; HVM = hisopado vaginal recogido por el médico; HE = hisopado endocervical; PCyt = Pap en solución PreservCyt.

Tabla 2: Positividad de *T. vaginalis* determinada por el ensayo Aptima *Trichomonas vaginalis* en muestras de hisopado vaginal recogidas por la paciente, orina femenina y orina masculina por centro de recogida

| Centro | % de positividad (n.º de muestras positivas/n.º de muestras analizadas con resultados válidos) | | |
|--------|--|----------------|---------------|
| | HVP | OF | OM |
| 1 | 0 (0/16) | 0 (0/16) | 0 (0/180) |
| 2 | 11,1 (36/325) | 10,4 (38/364) | 4,4 (16/364) |
| 3 | 8,5 (6/71) | 9,5 (7/74) | 1,7 (1/60) |
| 4 | NC (0/0) | NC (0/0) | 0 (0/13) |
| 5 | 8,8 (15/170) | 8,8 (15/171) | 2,9 (12/407) |
| 6 | 5,8 (24/416) | 5,8 (24/413) | 0,7 (2/304) |
| 7 | 6,1 (11/179) | 5,3 (10/187) | 1,3 (3/225) |
| 8 | 0 (0/38) | 0 (0/39) | 0 (0/32) |
| 9 | 10,8 (32/297) | 9,8 (25/255) | 2,4 (5/210) |
| 10 | 20,2 (37/183) | 19,8 (36/182) | 6,7 (6/89) |
| 11 | 6,7 (6/90) | 3,7 (3/81) | 0 (0/51) |
| Todos | 9,4 (167/1785) | 8,9 (158/1782) | 2,3 (45/1935) |

OF = orina femenina; OM = orina masculina; NC = no calculable; HVP = hisopado vaginal recogido por la paciente.

Valores predictivos positivos y negativos para tasas de prevalencia hipotéticas

El valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) estimados del ensayo Aptima TV en diferentes tasas de prevalencia hipotéticas se muestran para cada tipo de muestra en la Tabla 3 y la Tabla 4 para dos estudios clínicos multicéntricos. Estos cálculos se basan en la sensibilidad y especificidad generales estimadas para cada tipo de muestra (consulte la Tabla 5 y la Tabla 6).

Tabla 3: VPP y VPN hipotéticos del ensayo Aptima *Trichomonas vaginalis* por tipo de muestra

| Tipo de muestra | Prevalencia (%) | VPP (%) | VPN (%) |
|-----------------|-----------------|---------|---------|
| OF | 1 | 52,2 | 99,9 |
| | 2 | 68,8 | 99,9 |
| | 5 | 85,0 | 99,7 |
| | 10 | 92,3 | 99,3 |
| | 15 | 95,0 | 98,9 |
| | 20 | 96,4 | 98,4 |
| | 25 | 97,3 | 97,9 |
| HVM | 1 | 35,4 | 100 |
| | 2 | 52,6 | 100 |
| | 5 | 74,1 | 100 |
| | 10 | 85,8 | 100 |
| | 15 | 90,6 | 100 |
| | 20 | 93,1 | 100 |
| | 25 | 94,8 | 100 |
| HE | 1 | 34,8 | 100 |
| | 2 | 51,8 | 100 |
| | 5 | 73,5 | 100 |
| | 10 | 85,4 | 100 |
| | 15 | 90,3 | 100 |
| | 20 | 93,0 | 100 |
| | 25 | 94,6 | 100 |
| PCyt | 1 | 52,4 | 100 |
| | 2 | 69,0 | 100 |
| | 5 | 85,2 | 100 |
| | 10 | 92,4 | 100 |
| | 15 | 95,1 | 100 |
| | 20 | 96,5 | 100 |
| | 25 | 97,3 | 100 |

VPP = valor predictivo positivo; **VPN** = valor predictivo negativo; **OF** = orina femenina; **HVM** = hisopado vaginal recogido por el médico; **HE** = hisopado endocervical; **PCyt** = Pap en solución PreservCyt.

El VPP y el VPN se obtienen para diferentes tasas de prevalencia hipotéticas utilizando las estimaciones de sensibilidad y especificidad del estudio de rendimiento clínico.

Tabla 4: VPP y VPN hipotéticos del ensayo Aptima *Trichomonas vaginalis* por tipo de muestra

| Tipo de muestra | Prevalencia (%) | VPP (%) | VPN (%) |
|-----------------|-----------------|---------|---------|
| HVP | 1 | 64,3 | 100 |
| | 2 | 78,4 | 100 |
| | 5 | 90,4 | 99,9 |
| | 10 | 95,2 | 99,9 |
| | 15 | 96,9 | 99,8 |
| | 20 | 97,8 | 99,7 |
| | 25 | 98,3 | 99,6 |
| OF | 1 | 100 | 100 |
| | 2 | 100 | 100 |
| | 5 | 100 | 100 |
| | 10 | 100 | 100 |
| | 15 | 100 | 100 |
| | 20 | 100 | 100 |
| | 25 | 100 | 100 |
| OM | 1 | 86,4 | 100 |
| | 2 | 92,8 | 100 |
| | 5 | 97,1 | 100 |
| | 10 | 98,6 | 100 |
| | 15 | 99,1 | 100 |
| | 20 | 99,4 | 100 |
| | 25 | 99,5 | 100 |

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

El VPP y el VPN se obtienen para diferentes tasas de prevalencia hipotéticas utilizando las estimaciones de sensibilidad y especificidad del estudio de rendimiento clínico.

Rendimiento clínico del sistema Panther

Estudio clínico

Se realizaron dos estudios clínicos. El rendimiento clínico del ensayo Aptima TV se estimó con muestras de hisopado vaginal, hisopado endocervical, orina femenina y Pap en solución PreservCyt recogidas por el médico en el estudio clínico 1, y con muestras de hisopado vaginal y orina femenina y masculina recogidas por el paciente en el estudio clínico 2.

Estudio clínico 1. Estudio clínico con hisopados vaginales, hisopados endocervicales femeninos y Pap en solución PreservCyt recogidos por el médico

El rendimiento clínico del ensayo Aptima TV en el sistema Panther se evaluó utilizando muestras sobrantes recogidas de sujetos que dieron su consentimiento durante un estudio clínico previo, prospectivo y multicéntrico del ensayo Aptima TV en el sistema Tigris™ DTS™. Se inscribieron mujeres sintomáticas y asintomáticas de 9 centros clínicos de EE. UU., incluidas las clínicas de obstetricia y ginecología, planificación familiar y ETS. De cada sujeto se recogieron 1 muestra de orina de primera captura, 3 de hisopado vaginal, 1 de hisopado endocervical y 1 de Pap en solución PreservCyt. Todas las muestras fueron recogidas por un médico, excepto las muestras de orina.

Las muestras de Pap en solución PreservCyt se recogieron con un dispositivo tipo escobilla o una espátula y un Cytobrush. Dos de las muestras de hisopado vaginal se analizaron con un sistema de cultivo y un examen microscópico en fresco disponibles comercialmente para establecer el estado de infección. Las muestras restantes se prepararon para la prueba del ensayo Aptima TV de acuerdo con las instrucciones del prospecto del kit de recolección de muestras Aptima correspondiente.

Las pruebas del sistema Panther con el ensayo Aptima TV se realizaron en 3 centros (2 laboratorios externos y Hologic) de acuerdo con las instrucciones del prospecto.

Las características de rendimiento del ensayo Aptima TV se estimaron comparando los resultados con un algoritmo de estado de infección del paciente. En el algoritmo, la designación de un sujeto como infectado o no infectado con *T. vaginalis* se basó en los resultados de muestras de hisopado vaginal analizadas mediante cultivo o examen microscópico en fresco. Al menos uno de los resultados de las pruebas de referencia debía ser positivo para establecer un estado de paciente infectado. Ambas pruebas de referencia debían ser negativas para establecer un estado de paciente no infectado.

Se analizó un total de 651 muestras de orina, 689 de torunda vaginal, 737 de torunda endocervical y 740 de Pap en solución PreservCyt con el ensayo Aptima TV en el sistema Panther. Las muestras con resultados iniciales no válidos se volvieron a analizar. Una (1) muestra de orina, 11 de hisopado vaginal, 24 de hisopado endocervical y 1 de Pap en solución PreservCyt tuvieron resultados finales no válidos debido a errores de hardware o software; estas muestras fueron excluidas de los análisis.

La sensibilidad del ensayo Aptima TV con muestras de orina en el sistema Panther y en comparación con el estado de infección del paciente (PIS) que se determinó usando muestras de torunda vaginal demostró ser ligeramente más baja que la sensibilidad de otros tipos de muestras. Si bien esto no es inesperado considerando que los hisopados vaginales son el tipo de muestra preferido para la detección de tricomoniasis en mujeres (12), el diseño del estudio también tuvo varias limitaciones. Como se indicó anteriormente, el rendimiento clínico del ensayo Aptima TV en el sistema Panther se evaluó utilizando muestras remanentes recogidas de sujetos que dieron su consentimiento durante un estudio clínico previo, prospectivo y multicéntrico del ensayo Aptima TV en el sistema Tigris DTS, un sistema automatizado que es anterior al sistema Panther. Las muestras se almacenaron congeladas a largo plazo antes de la prueba Panther (hasta 18 meses a -70 °C) y una gran cantidad de muestras tuvieron que excluirse de la repetición de la prueba, en gran parte debido a la falta de consentimiento del paciente para pruebas adicionales después de completar el estudio inicial del sistema Tigris DTS.

Solo 15 muestras de orina positivas de pacientes asintomáticos estuvieron disponibles para volverse a analizar durante el estudio Panther. Por lo tanto, una sola muestra que previamente había dado positivo durante el estudio inicial de Tigris DTS, pero que dio negativo después del almacenamiento a largo plazo, tuvo un impacto notable en la sensibilidad notificada del ensayo para muestras de orina asintomáticas en el estudio Panther. La sensibilidad y especificidad del ensayo Aptima TV usando el sistema Tigris DTS como se determinó inicialmente durante el estudio clínico prospectivo probablemente refleje mejor la verdadera sensibilidad del ensayo usando muestras de orina, dado el mayor número de muestras de pacientes disponibles para análisis, el uso de muestras prospectivas recogidas en lugar de aquellas almacenadas a largo plazo antes de la prueba y la equivalencia determinada entre sistemas.

Se analizó un total de 738 muestras de orina, 877 de hisopado vaginal, 922 de hisopado endocervical y 813 de Pap en solución PreservCyt con el ensayo Aptima TV en el sistema Tigris DTS. Tanto en el estudio Tigris DTS como en el estudio Panther, la sensibilidad de los hisopados vaginales, los hisopados endocervicales y las muestras recogidas en solución PreservCyt fue del 100 % para pacientes asintomáticas y sintomáticas, pero el rendimiento del ensayo con muestras de orina fue más variable.

Un estudio de comparabilidad del ensayo en el sistema Tigris DTS frente al sistema Panther mostró una alta concordancia entre los dos sistemas para todos los tipos de muestras indicados para su uso (>95 % de concordancia positiva y negativa). La concordancia general para todos los tipos de muestras fue del 99,2 % (IC del 95 %: 98,7–99,5) para las 2056 muestras analizadas, y la concordancia entre las 495 muestras de orina analizadas fue del 99,6 % (IC del 95 %: 98,5–99,9; la concordancia positiva fue del 99,0 % para todos los tipos de muestras y del 96,2 % para la orina). Se añadió un reactivo de captura de diana adicional a la formulación del ensayo antes de la migración al sistema Panther, y un estudio de comparabilidad separado mostró que el reactivo adicional no afectó al rendimiento clínico con el sistema Tigris DTS. Este estudio mostró una concordancia general del 99,5 % (IC del 95 %: 98,7–99,8) para las 758 muestras analizadas y una concordancia general del 100 % (IC del 95 %: 98,1–100) para las 160 muestras de orina analizadas con ambas versiones del ensayo (la concordancia positiva fue del 100 % para todos los tipos de muestras, incluida la orina). Dada la alta concordancia entre los sistemas y las versiones del ensayo, el rendimiento clínico del ensayo utilizando muestras de orina según lo determinado por la prueba inicial en el sistema Tigris DTS y con un tamaño de muestra más grande se muestra, por lo tanto, en la Tabla 5.

Además, dos estudios en la bibliografía científica que compararon el ensayo Aptima TV con dos pruebas de amplificación de ácido nucleico aprobadas por la FDA para muestras de orina mostraron un rendimiento altamente comparable con Aptima TV (13, 14). Uno de estos informes mostró una concordancia positiva y negativa del 100 % entre el ensayo Aptima TV y la prueba de comparación utilizando 412 muestras de orina (13). El otro informe describe la prueba de 1793 muestras de orina femenina durante un estudio clínico multicéntrico y mostró una concordancia positiva del 99,4 % (IC del 95 %: 96,9–100, n = 178/179) y una concordancia negativa del 99,6 % (IC del 95 %: 99,1–99,8, n = 1607/1614) entre el ensayo Aptima TV y la prueba de ácido nucleico de comparación (14). Un tercer informe de la bibliografía comparó la prueba Aptima TV de muestras de orina e hisopado endocervical emparejadas de 369 mujeres canadienses, y encontró una concordancia del 99,2 % entre los tipos de muestras (15). Por lo tanto, se puede concluir que el ensayo Aptima TV funciona tan bien como otras pruebas disponibles comercialmente y de manera similar a otros tipos de muestras en la detección de *T. vaginalis* a partir de muestras de orina, y la sensibilidad notificada del ensayo determinada utilizando muestras de orina en el sistema Panther probablemente se subestime debido a las limitaciones del diseño del estudio.

Estudio clínico 2. Estudio clínico con muestras de hisopados vaginales y orina femenina y masculina recogidas por pacientes

El rendimiento clínico del ensayo Aptima TV en el sistema Panther se evaluó utilizando muestras recogidas de sujetos que dieron su consentimiento en un estudio clínico prospectivo y multicéntrico.

Participaron hombres y mujeres sintomáticos y asintomáticos inscritos en 11 centros clínicos de los EE. UU. con diversidad geográfica y étnica, entre los que había clínicas de obstetricia y ginecología, de planificación familiar y de ETS. Los sujetos se clasificaron como sintomáticos si informaron síntomas. Los sujetos se clasificaron como asintomáticos si no informaron síntomas.

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

Las muestras se analizaron con el ensayo Aptima TV en el sistema Panther. Se volvieron a analizar las muestras con resultados iniciales no válidos del ensayo Aptima TV, si el volumen lo permitió. De las muestras recogidas, 5922 se procesaron en ciclos válidos del ensayo Aptima TV. De estas, 5833 (98,5 %) tuvieron resultados finales válidos y 89 (1,5 %) tuvieron resultados finales no válidos y se excluyeron de los análisis. La orina y los hisopados vaginales se analizaron con hasta tres NAAT depuradas para establecer la interpretación del algoritmo comparador compuesto (Composite Comparator Algorithm, CCA) específico de cada muestra, como se indica a continuación:

- El CCA de la orina masculina se derivó de muestras de orina masculina.
- El CCA de la orina femenina se derivó de muestras de orina femenina.
- El CCA del hisopado vaginal se obtuvo a partir de muestras de hisopado vaginal recogidas por la paciente.

Se clasificó a las muestras como infectadas si obtuvieron un resultado positivo en al menos dos NAAT de referencia, y como no infectadas si al menos 2 de los resultados de referencia fueron negativos; la tercera referencia (de desempate) solo es necesaria en caso de que los resultados de las 2 primeras sean discordantes. Las muestras que no pudieron clasificarse como infectadas o no infectadas quedaron excluidas de los análisis de rendimiento. El rendimiento del ensayo Aptima TV se estimó en relación con la interpretación del CCA específico de la muestra.

Se incluyeron un total de 5502 muestras de 3820 sujetos evaluables en los análisis que compararon los resultados del ensayo Aptima TV con la interpretación del CCA específico de la muestra: 1785 muestras de hisopado vaginal recogidas por la paciente, 1782 muestras de orina femenina y 1935 muestras de orina masculina.

Resultados de rendimiento

Se estimaron las características de rendimiento del ensayo Aptima TV para cada tipo de muestra y se indicaron en Tabla 5, Tabla 6 y Tabla 7, incluyendo los datos procedentes de dos estudios clínicos. El algoritmo del estado de infección difería entre los dos estudios. Tabla 5 muestra la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del ensayo Aptima TV en el sistema Panther y la prevalencia de *T. vaginalis* (basada en el estado infectado) por estado sintomático y en general en muestras de hisopado vaginal, hisopado endocervical y Pap en solución PreservCyt recogidas por médicos.

Tabla 6 muestra la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del ensayo Aptima TV en el sistema Panther y la prevalencia de *T. vaginalis* (basada en el estado infectado) en muestras de Pap en solución PreservCyt por el dispositivo de recogida cervical. Para las muestras de Pap en solución PreservCyt, el rendimiento fue similar en todos los dispositivos de recogida.

Tabla 7 muestra la concordancia porcentual positiva (PCP) y negativa (PCN) del ensayo en hisopados vaginales recogidos de pacientes femeninas y en muestras de orina femeninas y masculinas. La prevalencia fue mayor en mujeres sintomáticas.

Tabla 5: Características de rendimiento del ensayo Aptima *Trichomonas vaginalis* por estado de los síntomas

| Tipo de muestra | Estado sintomático | n | PR | PF ¹ | NR | NF ² | % de prev. | Sensibilidad, % (IC del 95 %) ³ | Especificidad, % (IC del 95 %) ³ | % de VPP (IC del 95 %) ⁴ | % de VPN (IC del 95 %) ⁴ |
|------------------|--------------------|-----|----|-----------------|-----|-----------------|------------|---|--|--|--|
| HVM (Panther) | Asintomático | 274 | 12 | 7 ^a | 255 | 0 | 4,4 | 100 (75,8–100) | 97,3 (94,6–98,7) | 63,2 (45,8–80,9) | 100 (98,8–100) |
| | Sintomático | 393 | 57 | 4 ^b | 332 | 0 | 14,5 | 100 (93,7–100) | 98,8 (97,0–99,5) | 93,4 (84,9–98,1) | 100 (98,9–100) |
| | Todos | 667 | 69 | 11 ^c | 587 | 0 | 10,3 | 100 (94,7–100) | 98,2 (96,7–99,0) | 86,3 (77,9–92,6) | 100 (99,4–100) |
| HE (Panther) | Asintomático | 309 | 16 | 5 ^d | 288 | 0 | 5,2 | 100 (80,6–100) | 98,3 (96,1–99,3) | 76,2 (58,1–90,8) | 100 (98,9–100) |
| | Sintomático | 391 | 51 | 7 ^e | 333 | 0 | 13,0 | 100 (93,0–100) | 97,9 (95,8–99,0) | 87,9 (78,1–94,7) | 100 (99,0–100) |
| | Todos | 700 | 67 | 12 ^f | 621 | 0 | 9,6 | 100 (94,6–100) | 98,1 (96,7–98,9) | 84,8 (76,3–91,5) | 100 (99,4–100) |

Tabla 5: Características de rendimiento del ensayo Aptima Trichomonas vaginalis por estado de los síntomas (continuación)

| | | | | | | | | | | | |
|--------------------|--------------|-----|----|----------------|-----|----------------|------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| PCyt (Panther) | Asintomático | 324 | 18 | 1 ^a | 305 | 0 | 5,6 | 100 (82,4–100) | 99,7 (98,2–99,9) | 94,7 (76,5–99,9) | 100 (98,9–100) |
| | Sintomático | 406 | 57 | 5 ^b | 344 | 0 | 14,0 | 100 (93,7–100) | 98,6 (96,7–99,4) | 91,9 (83,1–97,2) | 100 (99,0–100) |
| | Todos | 730 | 75 | 6 ^c | 649 | 0 | 10,3 | 100 (95,1–100) | 99,1 (98,0–99,6) | 92,6 (85,2–97,1) | 100 (99,5–100) |
| Orina (Panther) | Asintomático | 279 | 13 | 1 ^d | 263 | 2 ^m | 5,4 | 86,7 (62,1–96,3) | 99,6 (97,9–99,9) | 92,9 (71,6–99,8) | 99,2 (97,8–99,9) |
| | Sintomático | 361 | 46 | 4 ^k | 309 | 2 ⁿ | 13,3 | 95,8 (86,0–98,8) | 98,7 (96,8–99,5) | 92,0 (82,4–97,5) | 99,4 (97,9–99,9) |
| | Todos | 640 | 59 | 5 ^l | 572 | 4 ^o | 9,8 | 93,7 (84,8–97,5) | 99,1 (98,0–99,6) | 92,2 (84,0–97,1) | 99,3 (98,3–99,8) |
| Orina (Tigris) | Asintomático | 324 | 21 | 3 | 299 | 1 | 6,8 | 95,5 (78,2–99,2) | 99,0 (97,1–99,7) | 87,5 (71,4–96,9) | 99,7 (98,4–100) |
| | Sintomático | 411 | 59 | 4 | 345 | 3 | 15,1 | 95,2 (86,7–98,3) | 98,9 (97,1–99,6) | 93,7 (85,7–98,1) | 99,1 (97,7–99,8) |
| | Todos | 735 | 80 | 7 | 644 | 4 | 11,4 | 95,2 (88,4–98,1) | 98,9 (97,8–99,5) | 92,0 (85,1–96,4) | 99,4 (98,5–99,8) |

IC = intervalo de confianza; HVM = hisopado vaginal recogido por el médico; HE = hisopado endocervical; NF = negativo falso; PF = positivo falso; PCyt = Pap en solución PreservCyt; Prev = prevalencia; NR = negativo real; PR = positivo real; VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo.

¹Resultados NAAT para *T. vaginalis* de un estudio anterior (núm. de resultados positivos/núm. de muestras analizadas): ^a4/7; ^b3/4; ^c7/11; ^d1/5; ^e2/7; ^f3/12; ^g0/1; ^h3/5; ⁱ3/6; ^j1/1; ^k4/4; ^l5/5.

²Resultados NAAT para *T. vaginalis* de un estudio anterior (núm. de resultados negativos/núm. de muestras analizadas): ^m1/2; ⁿ2/2; y ^o3/4.

³Intervalo de confianza para las puntuaciones.

⁴Intervalo de confianza del 95 % del VPP calculado a partir del intervalo de confianza exacto del 95 % para el cociente de probabilidad positivo; intervalo de confianza del 95 % del VPN calculado a partir del intervalo de confianza exacto del 95 % a partir del cociente de probabilidad negativo.

Tabla 6: Características de rendimiento del ensayo Aptima Trichomonas vaginalis en muestras de Pap en solución PreservCyt por tipo de dispositivo de recogida

| Dispositivo de recogida ¹ | n | PR | PF | NR | NF | % de prev. | Sensibilidad (IC del 95 %) ² | Especificidad (IC del 95 %) ² | % de VPP (IC del 95 %) ³ | % de VPN (IC del 95 %) ³ |
|--------------------------------------|-----|----|----|-----|----|------------|---|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Dispositivo tipo escobilla | 391 | 48 | 3 | 340 | 0 | 12,3 | 100 (92,6–100) | 99,1 (97,5–99,7) | 94,1 (84,7–98,7) | 100 (99,0–100) |
| Espátula/Cytobrush | 339 | 27 | 3 | 309 | 0 | 8,0 | 100 (87,5–100) | 99,0 (97,2–99,7) | 90,0 (75,7–97,8) | 100 (98,9–100) |

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

¹Todos los resultados proceden del estudio clínico 1.

²Intervalo de confianza para las puntuaciones.

³Intervalo de confianza del 95 % del VPP calculado a partir del intervalo de confianza exacto del 95 % para el cociente de probabilidad positivo; intervalo de confianza del 95 % del VPN calculado a partir del intervalo de confianza exacto del 95 % a partir del cociente de probabilidad negativo.

Tabla 7: Características de rendimiento del ensayo Aptima TV para muestras de hisopado vaginal recogidas por la paciente y muestras de orina femenina y masculina por estado de síntomas

| Tipo de muestra | Estado de síntomas ¹ | n | PR | PF ² | NR | NF ³ | % de prev. | % de PCP (IC del 95 %) ⁴ | % de PCN (IC del 95 %) ⁴ |
|-----------------|---------------------------------|------|-----|-----------------|------|-----------------|------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| HVP | Asintomático | 932 | 59 | 3 ^a | 868 | 2 ^a | 6,5 | 96,7 (88,8–99,1) | 99,7 (99,0–99,9) |
| | Sintomático | 853 | 99 | 6 ^a | 748 | 0 | 11,6 | 100 (96,3–100) | 99,2 (98,3–99,6) |
| | Todos | 1785 | 158 | 9 | 1616 | 2 | 9,0 | 98,8 (95,6–99,7) | 99,4 (99,0–99,7) |
| OF | Asintomático | 949 | 64 | 0 | 885 | 0 | 6,7 | 100 (94,3–100) | 100 (99,6–100) |
| | Sintomático | 833 | 94 | 0 | 739 | 0 | 11,3 | 100 (96,1–100) | 100 (99,5–100) |
| | Todos | 1782 | 158 | 0 | 1624 | 0 | 8,9 | 100 (97,6–100) | 100 (99,8–100) |
| OM | Asintomático | 1125 | 21 | 1 ^b | 1103 | 0 | 1,9 | 100 (84,5–100) | 99,9 (99,5–100) |
| | Sintomático | 810 | 21 | 2 ^c | 787 | 0 | 2,6 | 100 (84,5–100) | 99,7 (99,1–99,9) |
| | Todos | 1935 | 42 | 3 | 1890 | 0 | 2,2 | 100 (91,6–100) | 99,8 (99,5–99,9) |

IC = intervalo de confianza; NF = negativo falso; PF = positivo falso; OF = orina femenina; OM = orina masculina; PCN = porcentaje de concordancia negativa; PCP = porcentaje de concordancia positiva; Prev = prevalencia; NR = negativo real; PR = positivo real.

¹Los resultados de las muestras de hisopado vaginal, orina femenina y orina masculina recogidas por los pacientes proceden del estudio clínico 2.

²Si el volumen lo permite, las muestras del mismo tipo, a menos que se indique lo contrario, también se analizaron mediante un ensayo NAAT alternativo de *T. vaginalis* con los siguientes resultados (número de resultados positivos / número de muestras analizadas); ^aNo se dispuso de ningún resultado de prueba de resolución discordante para las muestras HVP; ^b0/1;

^c0/1 (no se dispuso de ningún resultado de prueba de resolución discordante para 1 muestra).

³Si el volumen lo permite, las muestras del mismo tipo, a menos que se indique lo contrario, también se analizaron mediante un ensayo NAAT alternativo de *T. vaginalis* con los siguientes resultados (número de resultados negativos / número de muestras analizadas): ^aNo se dispuso de ningún resultado de prueba de resolución discordante para las muestras HVP.

⁴IC para las puntuaciones.

Distribución RLU de controles de Trichomonas vaginalis Aptima

La Tabla 8 presenta la distribución de los valores de RLU de los controles del ensayo Aptima TV a partir de todos los ciclos válidos ejecutados durante el estudio clínico 1 y el estudio clínico 2.

Tabla 8: *Distribución RLU de controles positivos y negativos de Aptima TV*

| Control | Estadística | RLU totales (x1000) | |
|----------|-------------|---------------------|-------------------|
| | | Estudio clínico 1 | Estudio clínico 2 |
| Negativa | N | 22 | 155 |
| | Media | 1,3 | NC |
| | DE | 0,99 | NC |
| | Mediana | 1,0 | 1,0 |
| | Mínimo | 0 | 1 |
| | Máximo | 5 | 12 |
| | CV% | 75,5 | 91,60 |
| Positivo | N | 22 | 155 |
| | Media | 1262,3 | NC |
| | DE | 45,89 | NC |
| | Mediana | 1276,0 | 1400,0 |
| | Mínimo | 1168 | 1157 |
| | Máximo | 1322 | 1612 |
| | CV% | 3,6 | 5,97 |

CV% = coeficiente de variación porcentual; NC = no calculado; RLU = unidad relativa de luz.

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

Rendimiento analítico del sistema Panther

Sensibilidad analítica

Se prepararon paneles de sensibilidad con dos cepas de *T. vaginalis* (una cepa sensible al metronidazol y una cepa resistente al metronidazol). Las pruebas mostraron más del 95 % de positividad en ambas cepas de *T. vaginalis* para paneles que contenían 0,008 TV/ml en la matriz de muestra de Pap en solución PreservCyt, paneles que contenían 0,003 TV/ml en orina y paneles que contenían 0,001 TV/ml en matriz de muestra de hisopado.

Reactividad cruzada en presencia de microorganismos

Especificidad

La especificidad del ensayo Aptima TV se evaluó analizando varios microorganismos, incluida la flora común del aparato genitourinario, microorganismos circunstanciales y microorganismos estrechamente relacionados. Las pruebas se realizaron en STM, orina y solución PreservCyt en STM con 25 réplicas de cada aislado. La lista de microorganismos y las concentraciones analizadas se presentan en la Tabla 9. No se observó reactividad cruzada ni efecto significativo en la especificidad del ensayo Aptima TV con ninguno de los microorganismos analizados.

Sensibilidad

La sensibilidad del ensayo Aptima TV se evaluó analizando los mismos microorganismos (Tabla 9) en STM enriquecido con lisado de *T. vaginalis* a una concentración final de 2,5 TV/ml (25 réplicas de cada aislado). El lisado de *T. vaginalis* también se añadió a STM, orina y solución PreservCyt en STM hasta una concentración final de 0,01 TV/ml (25 réplicas de cada aislado). La sensibilidad del ensayo Aptima TV no se vio significativamente afectada por la presencia de los microorganismos analizados, excepto en presencia de *Trichomonas tenax* y *Pentatrichomonas hominis* (donde se observaron salidas de señal más bajas). *T. tenax* es un comensal de la cavidad oral y *Pentatrichomonas hominis* es un comensal del intestino grueso.

En el límite de detección del ensayo (0,01 TV/ml), se observó un ligero efecto inhibitorio sobre los valores esperados de RLU por *Dientamoeba fragilis*, pero la sensibilidad del ensayo no se vio afectada y *D. fragilis* se encuentra en el tubo gastrointestinal.

Tabla 9: Microorganismos analizados en el ensayo Aptima *Trichomonas vaginalis*

| Microorganismo | Concentración | Microorganismo | Concentración |
|-------------------------------------|--|-----------------------------------|---------------------------------|
| <i>Acinetobacter lwoffii</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | HPV 16 | 2,5x10 ⁶ copias/ml |
| <i>Actinomyces israelii</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | HPV 6 | 2,5x10 ⁶ copias/ml |
| <i>Atopobium vaginae</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | <i>Lactobacillus acidophilus</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | <i>Lactobacillus crispatus</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | <i>Listeria monocytogenes</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Candida albicans</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | <i>Mobiluncus curtisii</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | 1x10 ⁶ UFI/ml | <i>Mycoplasma genitalium</i> | 2,5 x 10 ⁶ copias/ml |
| <i>Clostridium difficile</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | <i>Mycoplasma hominis</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Corynebacterium genitalium</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | <i>Pentatrichomonas hominis</i> | 1x10 ⁶ células/ml |
| Citomegalovirus | 2 × 10 ⁵ DICT ₅₀ /ml | <i>Peptostreptococcus magnus</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Dientamoeba fragilis</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | <i>Prevotella bivia</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | <i>Propionibacterium acnes</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | <i>Proteus vulgaris</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Escherichia coli</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Gardnerella vaginalis</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | <i>Staphylococcus aureus</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Haemophilus ducreyi</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |
| Virus del herpes simple I | 2 × 10 ⁵ DICT ₅₀ /ml | <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |
| Virus del herpes simple II | 2 × 10 ⁵ DICT ₅₀ /ml | <i>Trichomonas tenax</i> | 1x10 ⁶ células/ml |
| VIH-1 | 2,5x10 ⁶ copias/ml | <i>Ureaplasma urealyticum</i> | 1x10 ⁶ UFC/ml |

Interferencia

Las siguientes sustancias se añadieron individualmente en STM y solución PreservCyt en STM para una concentración final del 1 % (vol/vol o peso/vol): lubricantes personales, desodorantes personales, espermicidas, antifúngicos, hormonas intravaginales, moco gástrico porcino, líquido seminal de 25 donantes y sangre total (10 % de concentración final).

Los efectos de los metabolitos de la orina se probaron mediante la adición de KOVA-Trol I High Abnormal con control de análisis de orina de urobilinógeno diluido en medio de transporte de orina (UTM) en lugar de orina. Este material de control de análisis de orina humana contiene interferentes potenciales tales como proteína (albúmina), bilirrubina, glucosa, cetonas, glóbulos rojos, nitritos, urobilinógeno y leucocitos. El análisis del ácido acético glacial se realizó enriqueciendo en solución PreservCyt-STM (10 % de concentración final).

No se observaron interferencias con ninguna de las sustancias analizadas en el ensayo Aptima TV, con la excepción del moco gástrico porcino, que mostró una salida de señal más baja cuando estaba presente en una concentración final del 1 % (vol/vol o peso/vol).

Estudio de reproducibilidad

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

Los miembros del panel de reproducibilidad se crearon utilizando muestras de orina negativas en medio de transporte de orina o muestras negativas de Pap en solución PreservCyt con medio de transporte de muestras. Los miembros del panel positivos se crearon añadiendo la cantidad adecuada de lisado de *T. vaginalis* a la matriz de orina o a la matriz de Pap en solución PreservCyt. Las concentraciones finales de *T. vaginalis* oscilaron entre 0,002 tricomonas/ml y 1 tricomonas/ml.

La Tabla 10 presenta, para cada muestra del panel, los datos RLU en términos de promedio, desviación estándar (SD) y coeficiente de variación (CV) entre centros, entre usuarios, entre lotes, entre ciclos, dentro de ciclos y en general (total). También muestra el porcentaje de concordancia con los resultados previstos. Las muestras con resultados válidos se incluyeron en los análisis.

Tabla 10: Estudio de reproducibilidad del ensayo Aptima *Trichomonas vaginalis*

| Conc | N | Conc ord. (%) | Media de RLU | Entre centros | | Entre usuarios | | Entre lotes | | Entre ciclos | | Dentro de ciclos | | Totales | |
|--|-----|---------------|--------------|---------------|--------|----------------|--------|-------------|--------|--------------|--------|------------------|--------|---------|--------|
| | | | | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) |
| Muestras de matriz de Pap en solución PreservCyt | | | | | | | | | | | | | | | |
| Neg. | 108 | 99,1 | 23,5 | 0,0 | 0,0 | 2,7 | 11,6 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 37,5 | 159,7 | 37,6 | 160,1 |
| HNeg | 108 | 90,7 | 69,3 | 5,0 | 7,3 | 4,5 | 6,5 | 6,1 | 8,8 | 14,8 | 21,4 | 16,0 | 23,1 | 23,6 | 34,1 |
| MPos | 108 | 97,2 | 348,1 | 30,3 | 8,7 | 33,1 | 9,5 | 33,1 | 9,5 | 77,0 | 22,1 | 62,9 | 18,1 | 114,0 | 32,8 |
| HPos | 108 | 100 | 1185,5 | 0,0 | 0,0 | 17,0 | 1,4 | 0,0 | 0,0 | 28,0 | 2,4 | 34,2 | 2,9 | 47,4 | 4,0 |
| Muestras de matriz de orina | | | | | | | | | | | | | | | |
| Neg. | 108 | 100 | 1,0 | 0,2 | 24,6 | 0,0 | 0,0 | 0,3 | 28,3 | 0,0 | 0,0 | 0,7 | 72,3 | 0,8 | 81,4 |
| HNeg | 107 | 100 | 33,1 | 15,9 | 48,1 | 4,9 | 14,8 | 0,0 | 0,0 | 7,1 | 21,6 | 9,3 | 28,0 | 20,3 | 61,5 |
| MPos | 108 | 100 | 621,9 | 27,2 | 4,4 | 33,5 | 5,4 | 37,3 | 6,0 | 100,6 | 16,2 | 69,4 | 11,2 | 134,9 | 21,7 |
| HPos | 108 | 100 | 1208,3 | 28,8 | 2,4 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 140,4 | 11,6 | 41,5 | 3,4 | 149,2 | 12,3 |

concord. = concordancia; **Conc** = concentración; **CV** = coeficiente de variación; **HNeg** = alto negativo; **HPos** = alto positivo; **MPos** = positivo moderado; **Neg** = negativo; **RLU** = unidades de luz relativas; **DE** = desviación estándar.

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

La variabilidad de algunos factores puede haber sido numéricamente negativa. Esto ocurrió si la variabilidad debida a dichos factores es muy pequeña. En estos casos, la DE y el CV se muestran como 0.

Contaminación por arrastre

Para establecer que el sistema Panther reduce al mínimo el riesgo de resultados falsos positivos provocados por contaminación de arrastre, se realizó un estudio analítico de varios días utilizando paneles enriquecidos en tres sistemas Panther con un lote de reactivos de ensayo Aptima TV. El estudio utilizó >20 % de muestras de *T. vaginalis* de diana alta que contenían 10 000 TV/ml, que se colocaron entre las muestras negativas que contenían STM. A lo largo del estudio se analizaron 698 muestras de diana alta y 2266 muestras negativas en los tres sistemas Panther. Hubo 0 resultados positivos falsos para una tasa de contaminación por arrastre del 0 %. Estos resultados demuestran que la contaminación de arrastre se reduce al mínimo en el sistema Panther.

Estabilidad de las muestras

Los datos para respaldar las condiciones de envío y almacenamiento recomendadas para las muestras de hisopado vaginal, orina y Pap en solución PreservCyt se generaron con muestras clínicas negativas enriquecidas con *T. vaginalis* hasta una concentración final de 250 TV/ml. Se observó una positividad superior al 97 % en todas las matrices (hisopado vaginal, orina y Pap en solución PreservCyt) en todos los tiempos y temperaturas probados, lo que confirma la validez de los tiempos y temperaturas máximos de almacenamiento descritos en *Recogida y almacenamiento de muestras*.

Bibliografía

1. **Weinstock, H., S. Berman y W. Cates Jr.** 2004. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect. Sex. Reprod. Health* **36**(1):6-10.
2. **Soper, D.** 2004. Trichomoniasis: under control or undercontrolled? *Am. J. Obstet. Gynecol.* **190**(1):281-290.
3. **Cotch, M. F., J. G. Pastorek II, R. P. Nugent, S. L. Hillier, R. S. Gibbs, D. H. Martin, et al.** 1997. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *Sex. Transm. Dis.* **24**:353-360.
4. **Sorvillo, F. J., A. Kovacs, P. Kerndt, A. Stek, L. Muterspach y L. Sanchez-Keeland.** 1998. Risk factors for trichomoniasis among women with HIV infection at a public clinic in Los Angeles County; Implications for HIV prevention. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **58**:495-500.
5. **Niccolai, L. M., J. J. Kopicko, A. Kassie, H. Petros, R. A. Clark y P. Kissinger.** 2000. Incidence and predictors of reinfection with *Trichomonas vaginalis* in HIV-infected women. *Sex. Transm. Dis.* **27**:284-288.
6. Gaydos C.A., M.R. Barnes, N. Quinn, M. Jett-Goheen Y.H. Hsieh. 2013. *Trichomonas vaginalis* infection in men who submit self- collected penile swabs after internet recruitment. *Sex. Transm. Infect.* **89**(6):504-8.
7. Daugherty M., K. Glynn, and T. Byler. 2019. Prevalence of *Trichomonas vaginalis* Infection Among US Males. *Clin. Infect. Dis.* **68**(3):460- 465.
8. Munson K.L., M. Napierala, E. Munson, R.F. Schell, T. Kramme, C. Miller, J.E. Hryciuk. 2013. Screening of male patients for *Trichomonas vaginalis* with transcription-mediated amplification in a community with a high prevalence of sexually transmitted infection. *J. Clin. Microbiol.* **51**(1):101-4.
9. Schwebke J., A. Merriweather, S. Massingale, M. Scisney, C. Hill, D. Getman. 2018. Screening for *Trichomonas vaginalis* in a Large High-Risk Population: Prevalence Among Men and Women Determined by Nucleic Acid Amplification Testing. *Sex. Transm. Dis.* **45**(5):e23-e24.
10. **Nye, M. B., J. R. Schwebke y B. A. Body.** 2009. Comparison of Aptima *Trichomonas vaginalis* transcription-mediated amplification to wet mount microscopy, culture, and polymerase chain reaction for diagnosis of trichomoniasis in men and women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **200**:188.e1-188.e7.
11. **Wendel, K. A., E. J. Erbeding, C. A. Gaydos y A. M. Rompalo.** 2002. *Trichomonas vaginalis* polymerase chain reaction compared with standard diagnostic and therapeutic protocols for detection and treatment of vaginal trichomoniasis. *Clin. Infect. Dis.* **35**(5):576-580
12. **Van Der Pol, B.** 2015. Clinical and Laboratory Testing for *Trichomonas vaginalis* Infection. *J of Clin Microbiol.* **54** (1) 7-12.
13. **Marlowe E. M., P. Gohl, M. Steidle, R. Arcenas, and C. Bier** 2019. *Trichomonas vaginalis* Detection in Female Specimens with cobas® TV/MG for use on the cobas® 6800/8800 Systems. *European J. of Microbiol. & Immunol.* **9**(2), 42–45.
14. **J. R. Schwebke, C. A. Gaydos, T. Davis, J. Marrasso, D. Furgerson, S. N. Taylor, B. Smith, L. H. Bachmann, R. Ackerman, T. Spurrell, D. Ferris, C. A. Burnham, H. Reno, J. Lebed, D. Eisenberg, P. Kerndt, S. Philip, J. Jordan, and N. Quigley** 2018. Clinical Evaluation of the Cepheid Xpert TV Assay for Detection of *Trichomonas vaginalis* with Prospectively Collected Specimens from Men and Women. *J of Clin Microbiol.* **56**(2), e01091-17.
15. **Gratrix J., S. Plitt, L. Turnbull, P. Smyczek, J. Brandley, R. Scarrott, P. Naidu, L. Bertholet, M. Chernesky, R. Read, & A. E. Singh** 2017. *Trichomonas vaginalis* Prevalence and Correlates in Women and Men Attending STI Clinics in Western Canada. *Sexually transmitted diseases.* **44**(10), 627–629.

Información de contacto e historial de revisiones



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium



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

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

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

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

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

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

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

©2009-2024 Hologic, Inc. Todos los derechos reservados.

AW-31091-301 Rev. 002
2024-06

| Historial de revisiones | Fecha | Descripción |
|-------------------------|---------------|--|
| AW-31091 Rev. 001 | Abril de 2024 | <ul style="list-style-type: none"> Creación de una versión comercial de las instrucciones de uso del ensayo Aptima Trichomonas vaginalis, AW-31091 Rev. 001, para el cumplimiento de IVDR (fuera de EE. UU.) basada en la versión presentada a las autoridades regulatorias de las instrucciones de uso del ensayo Aptima Trichomonas vaginalis, AW-31091 Rev.002 (fuera de EE. UU.). |
| AW-31091 Rev. 002 | Junio de 2024 | <ul style="list-style-type: none"> Se ha actualizado la sección SDS con información más reciente. Se han introducido actualizaciones administrativas. |