

Aptima® CV/TV Assay

Instrucciones de uso

Para uso diagnóstico *in vitro*

Solamente Rx

Información general	2
Uso previsto	2
Resumen y explicación del ensayo	2
Principios del procedimiento	3
Resumen de seguridad y rendimiento	3
Advertencias y precauciones	4
Requisitos de almacenamiento y manipulación de los reactivos	7
Recogida y almacenamiento de especímenes	8
Panther System	9
Reactivos y materiales suministrados	9
Material necesario que debe adquirirse por separado	10
Procedimiento de la prueba del Panther System	11
Notas de procedimiento	15
Control de calidad	16
Calibración del ensayo	16
Controles negativo y positivo	16
Control interno	16
Interpretación de la prueba	17
Limitaciones	18
Valores previstos del Panther System	20
Rendimiento del ensayo Panther System	22
Reproducibilidad	22
Rendimiento clínico del Panther System	23
Características de rendimiento en sujetos sintomáticos	23
Características de rendimiento del grupo de especies de <i>Candida</i> ...	24
Características de rendimiento de <i>Candida glabrata</i>	29
Características de rendimiento de <i>Trichomonas vaginalis</i>	33
Índices de positividad en mujeres asintomáticas	37
Índices no válidos	37
Rendimiento analítico del Panther System	38
Sensibilidad analítica	38
Inclusividad analítica	38
Reactividad cruzada e interferencia microbiana	39
Interferencia	40
Precisión dentro del laboratorio	41
Infección simultánea	42
Bibliografía	43
Información de contacto e historial de revisiones	44

Información general

Uso previsto

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

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

El ensayo diferencia entre los grupos de especies de *Candida glabrata* y *Candida* (C spp) centrándose en el RNA de la ribonucleoproteína P RNase; el ensayo no diferencia entre C spp. Para *Trichomonas vaginalis*, el ensayo se centra en el RNA ribosomal (rRNA) y permite diferenciar entre *Candida glabrata* y C spp. El ensayo está destinado a ayudar en el diagnóstico de la candidiasis vulvovaginal y tricomoniasis en el sistema completamente automatizado Panther® haciendo uso de especímenes de frotis vaginales recogidos de mujeres concuadros clínicos consistentes con vaginitis o vulvovaginitis por el facultativo o el propio paciente de mujeres con cuadros clínicos consistentes con vaginitis o vulvovaginitis.

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 vaginosis bacteriana (BV), candidiasis vulvovaginal (vaginitis por cándida, CV) y tricomoniasis (*Trichomonas vaginalis*, TV) (2). La BV se ha diagnosticado en el 22-50% de los pacientes sintomáticos, CV en el 17-39% y TV en el 4-35% (1,2).

La CV, conocida comúnmente como un infección por hongos, es la segunda y más frecuente causa de vaginitis. La CV se caracteriza por crecimiento excesivo de la especie *Candida* en el tracto vaginal y está asociada a signos clínicos de inflamación (3). Hasta el 89% de los casos de CV están provocados por *C. albicans*, mientras que especies no albicanis pueden ser responsables del 11% (3). Los síntomas característicos de la CV, incluyen secreciones vaginales anómalas, dolor vaginal, prurito, dispareunia y disuria externa (4). *C. glabrata*, que es responsable de la mayoría de las CV no albicanis en los EE. UU., pueden haber reducido la susceptibilidad a la intervención terapéutica antimicótica estándar, comparado con la *C. albicans* (4,5). Las infecciones por *C. glabrata*, por lo tanto, exigen una atención especial en materia de gestión clínica.

La TV es la tercera causa más común de la vaginitis infecciosa (2). El agente causante, el parásito protozoo TV, se transmite a mediante relaciones sexuales pene-vaginales sin protección (4). Las mujeres infectadas con TV durante el embarazo, tienen un mayor riesgo de resultados adversos del embarazo como la ruptura prematura del saco amniótico, parto prematuro y peso bajo al nacer (4). La infección de TV está asociada a un aumento del riesgo de contagio y transmisión del VIH (HIV) (6,7), así como una infección por HPV prolongada (11) y de infecciones de transmisión sexual concurrentes (clamidia, gonorrea y virus del herpes simple de los tipos 1 y 2) (12).

La CV y TV pueden detectarse mediante microscopía, cultivo y ácido nucleico utilizando especímenes recogidos con frotis vaginales.

Aptima CV/TV assay es un ensayo de TMA en tiempo real desarrollado para el uso en Panther system que detecta y discrimina los marcadores de RNA de *C. spp*, *C. glabrata* y TV en muestras de frotis vaginales recogidas por pacientes o por un facultativo en mujeres sintomáticas. Aptima CV/TV assay incluye un control interno (IC).

Principios del procedimiento

Aptima CV/TV 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 incorpora un control interno (IC) en cada análisis para supervisar la captura, amplificación y detección del ácido nucleico.

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

La amplificación de la diana se produce por TMA, un método de amplificación de ácidos nucleicos basada en 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 RNA polimerasa T7. La RNA polimerasa T7 genera varias copias del amplicón de RNA a partir del molde de copia de DNA.

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 *C. spp*, *C. glabrata*, TV y productos de amplificación de IC. El software del Panther system utiliza un algoritmo específico para el ensayo Aptima CV/TV assay que interpreta los tiempos de emergencia de señal de amplificación para generar un estado positivo o negativo para cada organismo diana de la muestra.

Resumen de seguridad y rendimiento

El resumen de seguridad y rendimiento (SSP, por sus siglas en inglés) está disponible en la base de datos europea sobre productos sanitarios (Eudamed), donde está vinculado a los identificadores de dispositivos (UDI-DI básico). Para localizar el SSP del Aptima CV/TV Assay, consulte el identificador único del producto básico (BUDI): **54200455DIAGAPTCVTV2E**.

Advertencias y precauciones

- A. Para uso diagnóstico *in vitro*.
- B. Para uso profesional.
- C. Para reducir el riesgo de obtener resultados no válidos, lea atentamente el prospecto completo y el *Manual del usuario del Panther System* antes de realizar este ensayo.
- D. Este procedimiento solamente debe ser realizado por personal formado adecuadamente en el uso del Aptima CV/TV assay y en la manipulación de material potencialmente infeccioso. Si se produce algún vertido, desinfecte inmediatamente el lugar siguiendo los procedimientos adecuados del centro.
- E. Para 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 de sodio del 2,5% al 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 (8, 9, 10). Limpie a fondo y desinfecte todas las superficies de trabajo.

Información sobre los especímenes

- J. Las fechas de caducidad de los kits 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 (8, 9). Deben establecerse métodos de manipulación y eliminación adecuados según la normativa local (10). Este procedimiento solamente debe realizarlo personal formado adecuadamente en el uso del ensayo Aptima CV/TV 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 especímenes. 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 un espécimen.
- N. Una vez realizada la perforación, el líquido puede salirse de los tapones de los tubos de transferencia Aptima bajo 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 recogida de especímenes en frotis Aptima Multitest, sin frotis, 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 maestros 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 CV/TV assay están etiquetados con símbolos de riesgo y seguridad.

Nota: La información de comunicación de peligros para los productos comercializados a nivel mundial refleja las clasificaciones de las fichas de datos de seguridad (SDS) de los EE. UU. y la UE. Para ver la ficha de seguridad específica de su país, consulte la Biblioteca de fichas de datos de seguridad (SDS) 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 en la UE	
—	Reactivo de amplificación
—	—
—	—
	H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
	P273 - Evitar su liberación al medio ambiente.
	P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.

—	<p>Solución de reconstitución de amplificación</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>EUH210 - Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad.</p>
—	<p>Reactivo enzimático</p> <p><i>Triton X-100 0 - 10 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.</p>
—	<p>Solución de reconstitución enzimática</p> <p><i>Glicerol 20 - 30 %</i></p> <p><i>Triton X-100 0 - 10 %</i></p> <p>—</p> <p>EUH210 - Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad.</p>
—	<p>Reactivo promotor</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.</p> <p>P273 - Evitar su liberación al medio ambiente.</p> <p>P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.</p>
—	<p>Solución de reconstitución de promotor</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>EUH210 - Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad.</p>
—	<p>Reactivo de captura seleccionada</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>H412 - Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.</p> <p>P273 - Evitar su liberación al medio ambiente.</p> <p>P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos autorizada.</p>
—	<p>Controles positivos y negativos</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>EUH210 - Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad.</p>
—	<p>Calibradores positivos altos y bajos</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>EUH210 - Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad.</p>
—	<p>Control interno</p> <p>—</p> <p>—</p> <p>EUH210 - Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad.</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 hacerlo pasar sobre tubos abiertos.

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

- Kit de recogida de especímenes de frotis Aptima Multitest

A. Recogida de especímenes

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

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

1. Muestras de frotis

- a. Tras la recogida, los especímenes de torunda en los tubos de transporte pueden conservarse entre 2 °C y 30 °C durante 30 días.
- b. Si es necesario un período de almacenamiento más largo, los especímenes de torunda en los tubos de transferencia pueden conservarse a -20 °C o -70 °C durante 60 días adicionales.

C. Almacenamiento de especímenes después de la prueba:

1. Los especímenes analizados deben almacenarse verticalmente 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 enviar las muestras analizadas, sustituya los tapones perforables de los tubos de transporte de muestras 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 muestras durante 5 minutos a una fuerza centrífuga relativa (RCF) de 420 ± 100 para llevar todo el líquido al fondo del tubo. **Evite salpicaduras y 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 CV/TV 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

Kit Aptima CV/TV Assay

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

Caja refrigerada Aptima CV/TV 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 RNA 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 no infecciosos en solución de tampón.</i>	1 x 0,3 mL

Caja a temperatura ambiente Aptima CV/TV 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 CV/TV Assay (PRD-05191)
(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 CV/TV Assay (PRD-05190)
(conservar entre 2 °C y 8 °C al recibirla)

Símbolo	Componente	Cantidad
CONTROL-	Control negativo <i>Solución de tampón.</i>	5 x 2,7 mL
CONTROL+	Control positivo <i>Organismos en cultivo C. albicans, C. glabrata, y T. vaginalis no infecciosos 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	303095
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)</i> <i>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</i> <i>Contiene MTU, bolsas para desechos, tapas del recipiente de desechos, auto detect y fluidos del ensayo</i>	
Kit de fluidos del ensayo Aptima <i>Contiene solución de lavado Aptima, tampón para fluido de desactivación Aptima y reactivo de aceite Aptima</i>	303014 (1000 pruebas)
Unidades multitubo (Multi-tube Unit, MTU)	104772-02

Material	N.º de catálogo
Puntas, 1000 µL con filtro, conductoras, para detección de líquido y desechables. <i>No todos los productos están disponibles en todas las zonas. Póngase en contacto con su representante para obtener información específica para su zona</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit de recogida de especímenes de frotis Aptima Multitest	PRD-03546
Lejía, solución de hipoclorito de sodio del 5,0% al 8,25% (0,7 M a 1,16 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> <i>Frasco de TCR</i>	CL0041 (100 tapones) 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 de sodio al 2,5% - 3,5% (0,35 M a 0,5 M). Deje la solución de hipoclorito de sodio en contacto con las superficies durante 1 minuto como mínimo y, a continuación, enjuague con agua desionizada (DI). No deje que la solución de hipoclorito de sodio se seque.
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 de sodio al 2,5% - 3,5% (0,35 M a 0,5 M). Deje que la solución de hipoclorito de sodio permanezca en contacto con las superficies al menos 1 minuto y luego enjuague con agua destilada. No deje que la solución de hipoclorito de sodio 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 del collar 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 del collar 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 el collar 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 el collar 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 a la detección del nivel en el Panther System.

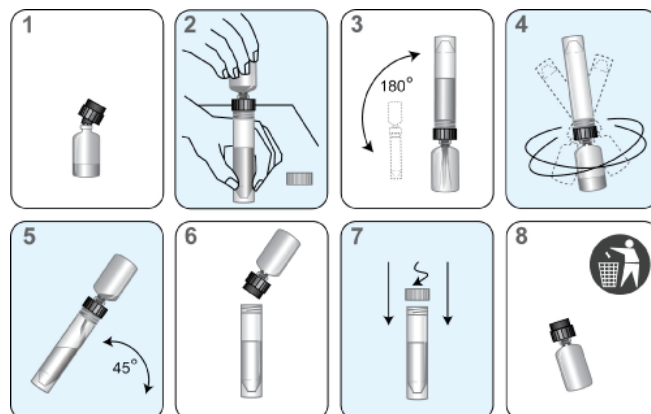


Figura 1. Proceso de reconstitución de los reactivos

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. Deje que los controles y los especímenes alcancen la temperatura ambiente antes del procesamiento.
2. **No agite los especímenes en un mezclador 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 torunda.
4. Inspeccione los tubos de muestras antes de cargarlos en la gradilla:
 - a. Si un tubo de especímenes 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 especímenes 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 especímenes. 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 controles se hayan pipeteado y se estén procesando para un kit de reactivos específico, los especímenes de paciente pueden analizarse con el kit asociado hasta 24 horas **a menos que**:
 - a. El resultado del calibrador o los resultados de los controles no sean válidos.
 - b. 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

Cada muestra contiene un control interno (IC). 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. Los resultados de la detección de CV/TV se notifican por separado. 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 C spp	Resultado de <i>C. glabrata</i>	Resultado de TV	Resultado	Interpretación
Positivo	Negativo	Negativo	Válido	Detectado RNA del grupo de especies de <i>Candida</i> .
Positivo	Positivo	Negativo	Válido	Detectado RNA del grupo de especies de <i>Candida</i> y del RNA de <i>Candida glabrata</i> .
Positivo	Negativo	Positivo	Válido	Detectado RNA del grupo de especies de <i>Candida</i> y RNA de <i>Trichomonas vaginalis</i> .
Positivo	Positivo	Positivo	Válido	Detectado RNA del grupo de especies de <i>Candida</i> , RNA de <i>Candida glabrata</i> y RNA <i>Trichomonas vaginalis</i> .
Negativo	Positivo	Negativo	Válido	Detectado RNA de <i>Candida glabrata</i> .
Negativo	Negativo	Positivo	Válido	Detectado RNA de <i>Trichomonas vaginalis</i> .
Negativo	Positivo	Positivo	Válido	Detectado RNA de <i>Candida glabrata</i> y RNA de <i>Trichomonas vaginalis</i> .
Negativo	Negativo	Negativo	Válido	Negativo para el grupo de especies de <i>Candida</i> , <i>Candida glabrata</i> y <i>Trichomonas vaginalis</i> .
No válido	No válido	No válido	No válido	No válido: se ha producido un error en la generación del resultado. Es necesario volver a analizar el espécimen.

Nota: RNA del grupo de especies de *Candida* = *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. dubliniensis* y/o *C. tropicalis*

Limitaciones

- A. El uso de este ensayo está limitado al personal con la debida formación para realizar el procedimiento. El incumplimiento de las instrucciones indicadas en este prospecto puede producir resultados equívocos.
- B. No se han evaluado los efectos del uso de tampones, lavados vaginales y variables de recogida de especímenes para determinar su impacto en el rendimiento del ensayo.
- C. No se ha evaluado el funcionamiento con tipos de especímenes distintos a los de frotis vaginales.
- D. La obtención de resultados fiables depende de la adecuación de la recogida, el transporte, el almacenamiento y el procesamiento de los especímenes. Dado que el sistema de transporte que se utiliza para este ensayo no permite la valoración microscópica de la idoneidad de los especímenes, serán necesarias técnicas de recogida 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 CV/TV assay, ya que el ácido nucleico puede persistir tras un tratamiento antimicrobiano adecuado.
- F. Los resultados del Aptima CV/TV assay deben interpretarse junto con otros datos clínicos a disposición del médico.
- G. Un resultado negativo no descarta una posible infección ya que los resultados dependen de una recogida de especímenes correcta. Los resultados de la prueba pueden verse afectados por la recogida incorrecta del espécimen, un error técnico, la confusión de muestras o niveles de trabajo por debajo del límite de detección del ensayo (LDD).
- H. En ensayo Aptima CV/TV 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 mujeres de menos de 14 años de edad.
- J. Los clientes deberán validar independientemente un proceso de transferencia LIS.
- K. El Aptima CV/TV 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 CV/TV assay no pretende sustituir el examen clínico. Las infecciones vaginales pueden derivar de otras causas o pueden ocurrir infecciones concurrentes.
- M. Un resultado positivo del grupo de especies de *Candida* puede deberse a una o varias especies de *Candida*.
- N. Se ha observado una interferencia con el ensayo Aptima CV/TV assay en presencia de las siguientes sustancias: Tioconazole 6,5% crema (3% P/V, todos los analitos), gel hidratante vaginal (1% P/V, C spp; 5% P/V, C. *glabrata*; 3% P/V, TV) y ácido acético glacial (5% V/V, C spp solo).

- O. Se han observado los siguientes organismos en reacciones cruzadas por encima de las concentraciones indicadas: *Candida famata* en concentraciones superiores a 5×10^5 UFC/mL.
- P. Se ha observado interferencia competitiva en muestras infectadas simultáneamente por una combinación de *C. glabrata* baja (3X LDD) y *T. vaginalis* alta (1×10^5 o 1×10^4 células/mL).
- Q. Un resultado positivo del análisis no indica, necesariamente, la presencia de organismos viables. Un resultado positivo es indicativo de la presencia del RNA diana.

Valores previstos del Panther System

El predominio de *Candida* y *T. vaginalis* 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 la detección del grupo de especies de *Candida*, *C. glabrata* y *T. vaginalis* en sujetos sintomáticos, determinados por el ensayo Aptima CV/TV 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 CV/TV 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		
	Grupo de especies de <i>Candida</i> ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>	Grupo de especies de <i>Candida</i> ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>
1	15,0 (3/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)	20,0 (4/20)	5,0 (1/20)	6,3 (1/16)
2	20,0 (1/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)	0,0 (0/5)	0,0 (0/5)	0,0 (0/1)
3	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)	54,5 (12/22)	0,0 (0/22)	9,5 (2/21)
4	23,1 (50/216)	5,1 (11/216)	30,5 (65/213)	28,2 (60/213)	7,0 (15/213)	18,0 (38/211)
5	25,9 (38/147)	4,8 (7/146)	9,0 (13/145)	28,5 (41/144)	5,6 (8/144)	7,7 (11/143)
6	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	2,9 (2/68)	33,3 (24/72)	4,2 (3/72)	1,5 (1/68)
7	24,4 (48/197)	7,6 (15/197)	36,5 (72/197)	27,9 (55/197)	7,1 (14/197)	28,9 (57/197)
8	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	100,0 (1/1)
9	38,0 (41/108)	1,9 (2/108)	3,8 (4/105)	46,3 (50/108)	2,8 (3/108)	3,8 (4/105)
10	47,1 (8/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)	52,9 (9/17)	5,9 (1/17)	0,0 (0/17)
11	26,8 (19/71)	5,6 (4/71)	11,4 (8/70)	27,8 (20/72)	5,6 (4/72)	5,6 (4/71)
12	33,3 (46/138)	2,9 (4/138)	2,3 (3/130)	34,1 (46/135)	3,0 (4/135)	2,3 (3/129)
13	30,4 (21/69)	1,4 (1/69)	13,0 (9/69)	31,9 (22/69)	2,9 (2/68)	11,6 (8/69)
14	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)	44,4 (4/9)	0,0 (0/9)	0,0 (0/8)
15	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	0,0 (0/4)
16	40,0 (12/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)	46,7 (14/30)	3,3 (1/30)	10,7 (3/28)
17	37,5 (30/80)	2,5 (2/80)	2,7 (2/74)	40,0 (32/80)	1,3 (1/80)	4,1 (3/74)
18	36,0 (31/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)	37,2 (32/86)	1,2 (1/85)	4,8 (4/83)

Tabla 2: Positividad determinada por el ensayo Aptima CV/TV Assay en mujeres sintomáticas por tipo de espécimen y centro clínico (continuación)

%Positividad (n.º positivo/n.º analizado con resultados válidos)						
Centro	Frotis vaginales recogidos por el médico			Frotis vaginales recogidos por la paciente		
	Grupo de especies de <i>Candida</i> ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>	Grupo de especies de <i>Candida</i> ¹	<i>C. glabrata</i>	<i>T. vaginalis</i>
19	44,0 (33/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)	48,0 (36/75)	5,3 (4/75)	2,8 (2/71)
20	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)	10,3 (4/39)	5,1 (2/39)	0,0 (0/39)
21	20,3 (16/79)	5,1 (4/79)	11,5 (9/78)	25,3 (20/79)	5,1 (4/79)	10,4 (8/77)
Todos	29,8 (443/1485)	4,2 (63/1483)	13,9 (200/1438)	33,0 (487/1477)	4,6 (68/1475)	10,5 (150/1433)

¹ *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis* y/o *Candida dubliniensis*.

Rendimiento del ensayo Panther System

Reproducibilidad

La reproducibilidad del ensayo de Aptima CV/TV 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 *Candida* y *T. vaginalis*. Se crearon seis muestras del panel enriqueciendo la matriz SVSM con, aproximadamente, 2X C₉₅ o LDD (positivo bajo) o 3X C₉₅ o LDD (positivo moderado) concentraciones de lisados de células completos positivos para *C. albicans*, *C. glabrata* o *T. vaginalis*. Una muestra del panel negativa contenía solo la matriz sin analitos diana añadidos.

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

Se calculó la variabilidad de señal del ensayo Aptima CV/TV assay para cada diana en muestras del panel positivas de analito. Solo se incluyeron en los análisis las muestras con resultados válidos. Las Tabla 3, muestra la variabilidad calculada entre centros, entre usuarios, entre días, entre ciclos, en el ciclo y en general.

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

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

CV = coeficiente de variación, Mod = moderado, Pos = positivo, DE = desviación estándar.

¹ C₉₅ (*C. albicans* paneles) se define en relación con el valor de corte clínico.

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 y en múltiples centros para establecer las características de rendimiento del ensayo Aptima CV/TV 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 cinco (5) muestras de frotis vaginales de cada sujeto: una muestra de frotis recogida por el facultativo o por el paciente utilizando el kit de recogida de especímenes Aptima Multitest para su análisis en Aptima CV/TV assay, y tres muestras de frotis vaginales adicionales recogidas como prueba de referencia. Se utilizaron los siguientes métodos de referencia para todos los sujetos:

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

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

Características de rendimiento para cada tipo de muestra recogida prospectivamente, con el 95% de puntuación de intervalos de confianza (IC) intervalos de confianza de 2 caras correspondiente, que se estimó relativo al grupo de especies de *Candida* y al estado de infección de *C. glabrata* y al PIS del *T. vaginalis*.

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

Tabla 4: Datos demográficos de los sujetos evaluables.

Características		Total
Total, N	N	1496
Edad (años)	Media ± DE	35,3 ± 11,76
	Mediana	33,0
	Rango	14-79
Categoría de edad (años), n (%)	14-17	5 (0,3)
	18-29	554 (37,0)
	30-39	480 (32,1)
	40-49	247 (16,5)
	>50	210 (14,0)
Raza/origen étnico, n (%)	Asia	73 (4,9)
	Negro o afroamericano	752 (50,3)
	Blanco (hispano o latino)	268 (17,9)
	Blanco (ni hispano ni latino)	339 (22,7)
	Otro ¹	64 (4,3)

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

De los 1496 sujetos evaluables, se incluyeron 1485 muestras de frotis vaginales recogidas por el facultativo y 1477 muestras de frotis vaginales recogidas por el paciente en el análisis para el grupo de especies de *Candida*, 1483 muestras de frotis vaginales recogidas por el facultativo y 1475 muestras de frotis recogidas por el paciente para el análisis de *C. glabrata* y 1438 muestras de frotis recogidas por el facultativo y 1433 muestras de frotis recogidas por el paciente en el análisis de *T. vaginalis*.

Características de rendimiento del grupo de especies de *Candida*

La sensibilidad y especificidad del ensayo Aptima CV/TV assay en la detección del grupo de especies de *Candida* se muestra, en general y por tanto para ambos tipos de muestra, en la Tabla 5. El rendimiento del ensayo se muestra estratificado por raza/origen étnico en la Tabla 6 y por condición clínica, en la Tabla 7.

Tabla 5: Características de rendimiento del grupo de especies de *Candida* 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	1485	28,6	91,7 (88,7-94,0) 389/424	94,9 (93,4-96,1) 1007/1061	1477	28,6	92,9 (90,0-95,0) 392/422	91,0 (89,1-92,6) 960/1055
1	20	25,0	60,0 (23,1-88,2) 3/5	100 (79,6-100) 15/15	20	25,0	60,0 (23,1-88,2) 3/5	93,3 (70,2-98,8) 14/15
2	5	0,0	NC	80,0 (37,6-96,4) 4/5	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
3	22	54,5	91,7 (64,6-98,5) 11/12	90,0 (59,6-98,2) 9/10	22	54,5	91,7 (64,6-98,5) 11/12	90,0 (59,6-98,2) 9/10
4	216	22,2	85,4 (72,8-92,8) 41/48	94,6 (90,1-97,2) 159/168	213	22,5	85,4 (72,8-92,8) 41/48	88,5 (82,7-92,5) 146/165
5	147	24,5	88,9 (74,7-95,6) 32/36	94,6 (88,7-97,5) 105/111	144	24,3	91,4 (77,6-97,0) 32/35	91,7 (85,0-95,6) 100/109
6	72	31,9	100 (85,7-100) 23/23	98,0 (89,3-99,6) 48/49	72	31,9	95,7 (79,0-99,2) 22/23	95,9 (86,3-98,9) 47/49
7	197	21,8	93,0 (81,4-97,6) 40/43	94,8 (90,1-97,3) 146/154	197	21,8	90,7 (78,4-96,3) 39/43	89,6 (83,8-93,5) 138/154
8	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1
9	108	43,5	87,2 (74,8-94,0) 41/47	100 (94,1-100) 61/61	108	43,5	93,6 (82,8-97,8) 44/47	90,2 (80,2-95,4) 55/61
10	17	35,3	100 (61,0-100) 6/6	81,8 (52,3-94,9) 9/11	17	35,3	100 (61,0-100) 6/6	72,7 (43,4-90,3) 8/11
11	71	26,8	89,5 (68,6-97,1) 17/19	96,2 (87,0-98,9) 50/52	72	26,4	94,7 (75,4-99,1) 18/19	96,2 (87,2-99,0) 51/53
12	138	31,9	95,5 (84,9-98,7) 42/44	95,7 (89,6-98,3) 90/94	135	31,1	95,2 (84,2-98,7) 40/42	93,5 (86,6-97,0) 87/93
13	69	27,5	100 (83,2-100) 19/19	96,0 (86,5-98,9) 48/50	69	29,0	95,0 (76,4-99,1) 19/20	93,9 (83,5-97,9) 46/49
14	9	44,4	100 (51,0-100) 4/4	100 (56,6-100) 5/5	9	44,4	100 (51,0-100) 4/4	100 (56,6-100) 5/5
15	4	50,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (34,2-100) 2/2	4	50,0	100 (34,2-100) 2/2	100 (34,2-100) 2/2
16	30	43,3	84,6 (57,8-95,7) 11/13	94,1 (73,0-99,0) 16/17	30	43,3	92,3 (66,7-98,6) 12/13	88,2 (65,7-96,7) 15/17

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

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	80	35,0	92,9 (77,4-98,0) 26/28	92,3 (81,8-97,0) 48/52	80	35,0	96,4 (82,3-99,4) 27/28	90,4 (79,4-95,8) 47/52
18	86	30,2	92,3 (75,9-97,9) 24/26	88,3 (77,8-94,2) 53/60	86	30,2	96,2 (81,1-99,3) 25/26	88,3 (77,8-94,2) 53/60
19	75	41,3	100 (89,0-100) 31/31	95,5 (84,9-98,7) 42/44	75	41,3	100 (89,0-100) 31/31	88,6 (76,0-95,0) 39/44
20	39	7,7	100 (43,9-100) 3/3	97,2 (85,8-99,5) 35/36	39	7,7	100 (43,9-100) 3/3	97,2 (85,8-99,5) 35/36
21	79	19,0	86,7 (62,1-96,3) 13/15	95,3 (87,1-98,4) 61/64	79	19,0	86,7 (62,1-96,3) 13/15	89,1 (79,1-94,6) 57/64

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

¹ Puntuación del IC.

Tabla 6: Características de rendimiento del grupo de especies de *Candida* 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	1485	28,6	91,7 (88,7-94,0) 389/424	94,9 (93,4-96,1) 1007/1061
	Asia	73	26,0	100 (83,2-100) 19/19	94,4 (84,9-98,1) 51/54
	Negro/afroamericano	747	30,4	90,7 (86,3-93,9) 206/227	94,0 (91,7-95,8) 489/520
	Blanco (hispano/latino)	265	28,7	93,4 (85,5-97,2) 71/76	93,7 (89,2-96,3) 177/189
	Blanco (no hispano/latino)	336	23,8	91,3 (83,0-95,7) 73/80	97,7 (95,0-98,9) 250/256
	Otro ²	64	34,4	90,9 (72,2-97,5) 20/22	95,2 (84,2-98,7) 40/42
Frotis vaginales recogidos por la paciente	Todos	1477	28,6	92,9 (90,0-95,0) 392/422	91,0 (89,1-92,6) 960/1055
	Asia	71	25,4	100 (82,4-100) 18/18	90,6 (79,7-95,9) 48/53
	Negro/afroamericano	745	30,6	90,8 (86,3-93,9) 207/228	89,4 (86,4-91,7) 462/517
	Blanco (hispano/latino)	265	28,7	93,4 (85,5-97,2) 71/76	89,9 (84,8-93,5) 170/189
	Blanco (no hispano/latino)	332	23,5	96,2 (89,3-98,7) 75/78	95,3 (91,9-97,3) 242/254
	Otro ²	64	34,4	95,5 (78,2-99,2) 21/22	90,5 (77,9-96,2) 38/42

IC = intervalo de confianza, Prev = prevalencia

¹ Puntuación del IC.² Incluye razas desconocida, mezcla o comunicada por el paciente.

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

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

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.

Características de rendimiento de *Candida glabrata*

La sensibilidad y especificidad del ensayo Aptima CV/TV assay en la detección de *Candida glabrata* se muestra, en general y por centro para ambos tipos de muestra, en la Tabla 8. El rendimiento del ensayo se muestra estratificado por raza/origen étnico en la Tabla 9 y por condición clínica, en la Tabla 10.

Tabla 8: Características de rendimiento de *Candida glabrata* 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	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59²	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424³	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58⁴	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417⁵
1	20	5,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (83,2-100) 19/19	20	5,0	100 (20,7-100) 1/1	100 (83,2-100) 19/19
2	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
3	22	0,0	NC	100 (85,1-100) 22/22	22	0,0	NC	100 (85,1-100) 22/22
4	216	5,6	66,7 (39,1-86,2) 8/12	98,5 (95,8-99,5) 200/203	213	5,6	75,0 (46,8-91,1) 9/12	97,0 (93,6-98,6) 195/201
5	146	4,8	100 (64,6-100) 7/7	100 (97,3-100) 140/140	144	4,9	100 (64,6-100) 7/7	99,3 (96,0-99,9) 136/137
6	72	2,8	100 (34,2-100) 2/2	98,6 (92,3-99,7) 69/70	72	2,8	100 (34,2-100) 2/2	98,6 (92,3-99,7) 69/70
7	197	7,1	71,4 (45,4-88,3) 10/14	97,3 (93,8-98,8) 178/183	197	7,1	71,4 (45,4-88,3) 10/14	97,8 (94,5-99,1) 179/183
8	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1
9	108	1,9	100 (34,2-100) 2/2	100 (96,5-100) 106/106	108	1,9	100 (34,2-100) 2/2	99,1 (94,8-99,8) 105/106
10	17	5,9	100 (20,7-100) 1/1	100 (80,6-100) 16/16	17	5,9	100 (20,7-100) 1/1	100 (80,6-100) 16/16
11	71	4,2	100 (43,9-100) 3/3	98,5 (92,1-99,7) 67/68	72	4,2	100 (43,9-100) 3/3	98,6 (92,2-99,7) 68/69
12	138	2,9	100 (51,0-100) 4/4	100 (97,2-100) 134/134	135	2,2	100 (43,9-100) 3/3	99,2 (95,8-99,9) 131/132
13	69	1,4	100 (20,7-100) 1/1	100 (94,7-100) 68/68	68	1,5	100 (20,7-100) 1/1	98,5 (92,0-99,7) 66/67

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

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
14	9	0,0	NC	100 (70,1-100) 9/9	9	0,0	NC	100 (70,1-100) 9/9
15	4	0,0	NC	100 (51,0-100) 4/4	4	0,0	NC	100 (51,0-100) 4/4
16	30	0,0	NC	96,7 (83,3-99,4) 29/30	30	0,0	NC	96,7 (83,3-99,4) 29/30
17	80	2,5	50,0 (9,5-90,5) 1/2	98,7 (93,1-99,8) 77/78	80	2,5	50,0 (9,5-90,5) 1/2	100 (95,3-100) 78/78
18	85	1,2	100 (20,7-100) 1/1	100 (95,6-100) 84/84	85	1,2	100 (20,7-100) 1/1	100 (95,6-100) 84/84
19	75	5,3	100 (51,0-100) 4/4	100 (94,9-100) 71/71	75	5,3	100 (51,0-100) 4/4	100 (94,9-100) 71/71
20	39	5,1	100 (34,2-100) 2/2	100 (90,6-100) 37/37	39	5,1	100 (34,2-100) 2/2	100 (90,6-100) 37/37
21	79	3,8	100 (43,9-100) 3/3	98,7 (92,9-99,8) 75/76	79	3,8	100 (43,9-100) 3/3	98,7 (92,9-99,8) 75/76

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

¹ Puntuación del IC.

² Las 9 muestras con resultados de falso negativo no mostraron crecimiento de *C. glabrata* en agar cromogénico.

³ De las 13 muestras con resultados de falso positivo, 2 mostraron un crecimiento alto (4+), 2 mostraron un crecimiento lento ($\leq 2+$) y 9 no mostraron crecimiento de *C. glabrata* en agar cromogénico.

⁴ De las 8 muestras con resultados de falso negativo, 7 no mostraron crecimiento y 1 mostró crecimiento alto (4+) de *C. glabrata* en agar cromogénico.

⁵ De las 18 muestras con resultados de falso positivo, 2 mostraron un crecimiento alto (4+), 2 mostraron un crecimiento lento ($\leq 2+$) y 14 no mostraron crecimiento de *C. glabrata* en agar cromogénico.

Tabla 9: Características de rendimiento de *Candida glabrata* 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	1483	4,0	84,7 (73,5-91,8) 50/59	99,1 (98,4-99,5) 1411/1424
	Asia	72	4,2	100 (43,9-100) 3/3	100 (94,7-100) 69/69
	Negro/afroamericano	747	4,1	74,2 (56,8-86,3) 23/31	98,7 (97,6-99,3) 707/716
	Blanco (hispano/latino)	264	3,0	87,5 (52,9-97,8) 7/8	99,6 (97,8-99,9) 255/256
	Blanco (No hispano/latino)	336	4,2	100 (78,5-100) 14/14	99,1 (97,3-99,7) 319/322
	Otro ²	64	4,7	100 (43,9-100) 3/3	100 (94,1-100) 61/61
Frotis vaginales recogidos por la paciente	Todos	1475	3,9	86,2 (75,1-92,8) 50/58	98,7 (98,0-99,2) 1399/1417
	Asia	71	4,2	100 (43,9-100) 3/3	98,5 (92,1-99,7) 67/68
	Negro/afroamericano	744	4,2	77,4 (60,2-88,6) 24/31	98,7 (97,6-99,3) 704/713
	Blanco (hispano/latino)	264	3,0	87,5 (52,9-97,8) 7/8	99,2 (97,2-99,8) 254/256
	Blanco (No hispano/latino)	332	3,9	100 (77,2-100) 13/13	98,4 (96,4-99,3) 314/319
	Otro ²	64	4,7	100 (43,9-100) 3/3	98,4 (91,3-99,7) 60/61

IC = intervalo de confianza, Prev = prevalencia

¹ Puntuación del IC.

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

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

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

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.

Debido a la baja prevalencia anticipada de *Candida glabrata*, el rendimiento del ensayo Aptima CV/TV assay también se evaluó empleando especímenes fingidos para complementar los datos recogidos en el estudio clínico. Los especímenes fingidos se prepararon enriqueciendo cinco variedades diferentes de *Candida glabrata* en matriz de frotis vaginales simuladas, en concentraciones de 3X, 10X y 20X de LDD del ensayo. Los especímenes verdaderos negativos contenidos solo en la matriz también se analizaron. La concordancia fue del 100% en todos los especímenes fingidos (consulte la Tabla 11).

Tabla 11: Concordancia de especímenes fingidos de *Candida glabrata*

	N	Aptima <i>C. glabrata</i> positivo	Aptima <i>C. glabrata</i> negativo	PPA % (95% IC) ¹	NPA % (95% IC) ¹
Verdadero negativo	60	0	60	NC	100 (94,0-100)
Positivo bajo (3X LDD)	30	30	0	100 (88,6-100)	NC
Positivo moderado (10X LDD)	15	15	0	100 (79,6-100)	NC
Positivo alto (20X LDD)	15	15	0	100 (79,6-100)	NC

NC = No Calculable, LDD= Límite De Detección, NPA = concordancia de porcentaje negativo, PPA = concordancia de porcentaje positivo

¹ Puntuación del IC.

Características de rendimiento de *Trichomonas vaginalis*

La sensibilidad y especificidad del ensayo Aptima CV/TV assay en la detección de *Trichomonas vaginalis* se muestra, en general y por centro para ambos tipos de muestra, en la Tabla 12. El rendimiento del ensayo se muestra estratificado por raza/origen étnico en la Tabla 13 y por condición clínica, en la Tabla 14.

Tabla 12: Características de rendimiento de *Trichomonas vaginalis* 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	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142 ²	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296 ³	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140 ⁴	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293 ⁵
1	16	6,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (79,6-100) 15/15	16	6,3	100 (20,7-100) 1/1	100 (79,6-100) 15/15
2	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1	1	0,0	NC	100 (20,7-100) 1/1
3	21	9,5	100 (34,2-100) 2/2	100 (83,2-100) 19/19	21	9,5	100 (34,2-100) 2/2	100 (83,2-100) 19/19
4	213	17,4	97,3 (86,2-99,5) 36/37	83,5 (77,3-88,3) 147/176	211	17,1	100 (90,4-100) 36/36	98,9 (95,9-99,7) 173/175
5	145	7,6	100 (74,1-100) 11/11	98,5 (94,7-99,6) 132/134	143	7,7	100 (74,1-100) 11/11	100 (97,2-100) 132/132

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

Frotis vaginales recogidos por el médico					Frotis vaginales recogidos por la paciente			
Centro	N	Prev (%)	Sensibilidad % (95% IC) ¹	Especificidad % (95% IC) ¹	N	Prev (%)	Sensibilidad % (95% IC) ¹	Especificidad % (95% IC) ¹
6	68	1,5	100 (20,7-100) 1/1	98,5 (92,0-99,7) 66/67	68	1,5	100 (20,7-100) 1/1	100 (94,6-100) 67/67
7	197	23,9	100 (92,4-100) 47/47	83,3 (76,6-88,4) 125/150	197	23,9	100 (92,4-100) 47/47	93,3 (88,2-96,3) 140/150
8	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC	1	100,0	100 (20,7-100) 1/1	NC
9	105	3,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (96,3-100) 101/101	105	3,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (96,3-100) 101/101
10	17	0,0	NC	100 (81,6-100) 17/17	17	0,0	NC	100 (81,6-100) 17/17
11	70	7,1	80,0 (37,6-96,4) 4/5	93,8 (85,2-97,6) 61/65	71	7,0	80,0 (37,6-96,4) 4/5	100 (94,5-100) 66/66
12	130	3,1	75,0 (30,1-95,4) 3/4	100 (97,0-100) 126/126	129	3,1	75,0 (30,1-95,4) 3/4	100 (97,0-100) 125/125
13	69	10,1	100 (64,6-100) 7/7	96,8 (89,0-99,1) 60/62	69	10,1	100 (64,6-100) 7/7	98,4 (91,4-99,7) 61/62
14	8	0,0	NC	100 (67,6-100) 8/8	8	0,0	NC	100 (67,6-100) 8/8
15	4	25,0	0,0 (0,0-79,3) 0/1	100 (43,9-100) 3/3	4	25,0	0,0 (0,0-79,3) 0/1	100 (43,9-100) 3/3
16	28	10,7	100 (43,9-100) 3/3	100 (86,7-100) 25/25	28	10,7	100 (43,9-100) 3/3	100 (86,7-100) 25/25
17	74	2,7	100 (34,2-100) 2/2	100 (94,9-100) 72/72	74	2,7	100 (34,2-100) 2/2	98,6 (92,5-99,8) 71/72
18	83	4,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (95,4-100) 79/79	83	4,8	100 (51,0-100) 4/4	100 (95,4-100) 79/79
19	71	4,2	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (94,7-100) 68/68	71	4,2	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (94,7-100) 68/68
20	39	0,0	NC	100 (91,0-100) 39/39	39	0,0	NC	100 (91,0-100) 39/39
21	78	11,5	100 (70,1-100) 9/9	100 (94,7-100) 69/69	77	10,4	100 (67,6-100) 8/8	100 (94,7-100) 69/69

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

¹ Puntuación del IC.

² De las 5 muestras con resultados de falso negativo, 3 fueron negativos con un segundo TV NAAT aprobado por la FDN.

³ De las 63 muestras con resultados de falso positivo, 56 fueron positivos con un segundo TV NAAT aprobado por la FDN.

⁴ De las 4 muestras con resultados de falso negativo, 3 fueron negativos con un segundo TV NAAT aprobado por la FDN.

⁵ De las 14 muestras con resultados de falso positivo, 8 fueron positivos con un segundo TV NAAT aprobado por la FDN.

Tabla 13: Características de rendimiento de *Trichomonas vaginalis* 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	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296
	Asia	67	6,0	100 (51,0-100) 4/4	98,4 (91,5-99,7) 62/63
	Negro/afroamericano	727	14,2	98,1 (93,2-99,5) 101/103	93,3 (91,0-95,0) 582/624
	Blanco (hispano/latino)	257	6,6	94,1 (73,0-99,0) 16/17	95,0 (91,5-97,1) 228/240
	Blanco (No hispano/latino)	326	4,0	84,6 (57,8-95,7) 11/13	97,4 (95,0-98,7) 305/313
	Otro ²	61	8,2	100 (56,6-100) 5/5	100 (93,6-100) 56/56
Frotis vaginales recogidos por la paciente	Todos	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293
	Asia	66	6,1	100 (51,0-100) 4/4	100 (94,2-100) 62/62
	Negro/afroamericano	724	14,0	98,0 (93,1-99,5) 99/101	98,7 (97,5-99,3) 615/623
	Blanco (hispano/latino)	258	6,6	94,1 (73,0-99,0) 16/17	97,9 (95,2-99,1) 236/241
	Blanco (No hispano/latino)	324	4,0	92,3 (66,7-98,6) 12/13	99,7 (98,2-99,9) 310/311
	Otro ²	61	8,2	100 (56,6-100) 5/5	100 (93,6-100) 56/56

IC = intervalo de confianza, Prev = prevalencia

¹ Puntuación del IC.

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

Tabla 14: Características de rendimiento de *Trichomonas vaginalis* 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	1438	9,9	96,5 (92,0-98,5) 137/142	95,1 (93,8-96,2) 1233/1296
	Uso de antibióticos	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
	Uso de antifúngicos	7	0,0	NC	100 (64,6-100) 7/7
	Uso de terapia de estrógenos	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Síntomas recurrentes de vaginitis en los últimos 12 meses	841	8,1	95,6 (87,8-98,5) 65/68	94,7 (92,9-96,1) 732/773
	Relaciones sexuales sin protección en las últimas 24 horas	94	12,8	91,7 (64,6-98,5) 11/12	96,3 (89,8-98,7) 79/82
	Embarazada	20	15,0	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (81,6-100) 17/17
	Con la menstruación	112	9,8	90,9 (62,3-98,4) 10/11	97,0 (91,6-99,0) 98/101
	Sin la menstruación	1176	9,9	97,4 (92,7-99,1) 114/117	95,3 (93,8-96,4) 1009/1059
	Post-menopáusica	150	9,3	92,9 (68,5-98,7) 13/14	92,6 (87,0-96,0) 126/136
Frotis vaginales recogidos por la paciente	Todos	1433	9,8	97,1 (92,9-98,9) 136/140	98,9 (98,2-99,4) 1279/1293
	Uso de antibióticos	5	0,0	NC	100 (56,6-100) 5/5
	Uso de antifúngicos	7	0,0	NC	100 (64,6-100) 7/7
	Uso de terapia de estrógenos	2	0,0	NC	100 (34,2-100) 2/2
	Síntomas recurrentes de vaginitis en los últimos 12 meses	839	8,0	97,0 (89,8-99,2) 65/67	98,4 (97,3-99,1) 760/772
	Relaciones sexuales sin protección en las últimas 24 horas	93	12,9	100 (75,8-100) 12/12	100 (95,5-100) 81/81
	Embarazada	21	14,3	66,7 (20,8-93,9) 2/3	100 (82,4-100) 18/18
	Con la menstruación	112	9,8	90,9 (62,3-98,4) 10/11	99,0 (94,6-99,8) 100/101
	Sin la menstruación	1173	9,8	97,4 (92,6-99,1) 112/115	98,9 (98,0-99,4) 1046/1058
	Post-menopáusica	148	9,5	100 (78,5-100) 14/14	99,3 (95,9-99,9) 133/134

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

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.

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

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

Analitos detectados	Frotis vaginales recogidos por el médico	Frotis vaginales recogidos por la paciente
Grupos de especies de <i>Candida</i> y <i>C. glabrata</i>	1,4% (21/1487)	1,6% (23/1478)
Grupos de especies de <i>Candida</i> y <i>T. vaginalis</i>	2,7% (40/1487)	3,1% (46/1478)
Grupos de especies de <i>Candida</i> y <i>C. glabrata</i> y <i>T. vaginalis</i>	0,3% (4/1487)	0,3 (5/1478)
<i>C. glabrata</i> y <i>T. vaginalis</i>	0,2% (3/1487)	0,1% (1/1478)
Total	4,6% (68/1487)	5,1% (75/1478)

Índices de positividad en mujeres asintomáticas

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

Tabla 16: La positividad se determinó mediante el ensayo Aptima CV/TV Assay en mujeres asintomáticas

%Positividad (n.º positivo/n.º analizado con resultados válidos)		
	Grupo de especies de <i>Candida</i>	<i>Candida glabrata</i>
Todos	21,1% (36/171)	8,8% (15/171)
Asia	0,0% (0/5)	0,0% (0/5)
Negro/afroamericano	28,0% (21/75)	12,0% (9/75)
Blanco (hispano/latino)	17,1% (7/41)	4,9% (2/41)
Blanco (no hispano/latino)	11,6% (5/43)	7,0% (3/43)
Otro¹	42,9% (3/7)	14,3% (1/7)

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

Índices no válidos

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

Rendimiento analítico del Panther System

Sensibilidad analítica

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

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

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

¹Probado en matriz de frotis vaginales simulada

Inclusividad analítica

Se analizaron cinco variedades de cada organismo diana de *Candida* utilizando diana de lisado 3X LDD para *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* y *C. glabrata* en SVSM. Nueve variedades de *T. vaginalis* incluyendo una variedad resistente al metronidazol analizada con diana de lisado de células 3X LDD en SVSM. El ensayo Aptima CV/TV assay fue positivo para todas las variedades de *Candida* analizadas en 3X LDD. Ocho de las nueve variedades de *T. vaginalis*, incluyendo la variedad resistente al metronidazol, detectado en 3X LDD. Se detectó una variedad de *T. vaginalis* en 4X LDD.

Reactividad cruzada e interferencia microbiana

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

Tabla 18: Panel de reactividad cruzada e interferencia microbiana

Microorganismo	Concentración	Microorganismo	Concentración
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	Virus herpes simple I	1x10 ⁴ TCID 50/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	Virus herpes simple II	1x10 ⁴ TCID 50/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Lactobacillus gasseri</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
BVAB-1 ¹	1x10 ⁶ copias/mL	<i>Lactobacillus iners</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
BVAB-2 ¹	1x10 ⁶ copias/mL	<i>Lactobacillus jensenii</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Lactobacillus mucosae</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Candida catenulata</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Candida famata</i> ²	5x10 ⁵ UFC/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Candida guilliermondii</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Megasphaera tipo</i> ¹	1x10 ⁶ copias/mL
<i>Candida haemulonii</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Candida inconspicua</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Candida kefyr</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Candida krusei</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Candida lusitanae</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Candida norvegica</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 ⁵ células/mL
<i>Candida orthopsilosis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Pichia fermentans</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ UFI/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	Células SiHa	1x10 ⁴ células/mL
<i>Eggerthella lenta</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Sneathia amnii</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Treponema pallidum</i> ¹	1x10 ⁶ copias/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ UFC/mL	<i>Trichomonas tenax</i>	1x10 ⁵ células/mL
Células HeLa	1x10 ⁴ células/mL	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ UFC/mL
VHI (HIV)	1x10 ⁵ copias/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 Se ha constatado reactividad cruzada con *Candida famata* en concentraciones superiores a 5x10⁵ UFC/mL.

Interferencia

Sustancias que interfieren potencialmente al analizar en ensayo Aptima CV/TV 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 *C. albicans*, *C. glabrata*, y *T. vaginalis* enriqueciendo lisado en 3X LDD. También se evaluó la especificidad en paneles negativos que contenían cada sustancia.

No se observó interferencia alguna en presencia de las siguientes sustancias exógenas y endógenas analizadas en las concentraciones indicadas en la Tabla 19.

Tabla 19: Panel de sustancias interferentes

Sustancia	Concentración final ¹
Sangre completa	5% V/V
Leucocitos	1x10 ⁶ células/mL
Mucosidad	5% V/V
Fluido seminal	5% V/V
Espuma anticonceptiva	5% P/V
Película anticonceptiva	5% P/V
Tioconazole ²	2% 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 ³	0,5% P/V
Lubricante	5% V/V
Espermicida	5% P/V
Fungicida	5% P/V
Deshodorante/espray	5% P/V
Ácido acético glacial ⁴	4% 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 Tioconazole 6,5% crema: Se ha observado interferencia al $\geq 3\%$ P/V para todos los analitos. No se ha observado interferencia al 2% P/V para todos los analitos.

³ Gel hidratante vaginal: Se ha observado interferencia al $\geq 1\%$ P/V para *C. albicans*, al 5% P/V para *C. glabrata* y al $\geq 3\%$ P/V para *T. vaginalis*. No se ha observado interferencia al 0,5% P/V para *C. albicans*, al 4% P/V para *C. glabrata* y al 2% P/V para *T. vaginalis*.

⁴ Ácido acético glacial: Se ha observado interferencia al 5% V/V para *C. albicans*. No se ha observado interferencia al 4% V/V para *C. albicans*, al 5% V/V para *C. glabrata* y al 5% V/V para *T. vaginalis*.

Precisión dentro del laboratorio

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

Las muestras del panel se hicieron con *C. albicans*, *C. glabrata* o *T. vaginalis* en SVSM. Las seis muestras del panel positivas para la diana de *C. albicans* en positivo bajo y moderado, *C. glabrata* en positivo bajo y moderado y *T. vaginalis* en positivo bajo y moderado. Una muestra del panel negativa contenía la matriz sin analitos diana añadidos.

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

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

Panel (composición de analitos)	Positivo/total n	Positividad prevista	Positividad porcentual (IC 95%)
Negativo (SVSM)	0/162	0%	0 (0,0-2,3)
Positivo bajo (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7-100,0)
Positivo bajo (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7-100,0)
Positivo bajo (<i>T. vaginalis</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7-100,0)
Positivo moderado (<i>C. albicans</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7-100,0)
Positivo moderado (<i>C. glabrata</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7-100,0)
Positivo moderado (<i>T. vaginalis</i>)	162/162	≥95%	100 (97,7-100,0)

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

Panel Descripción	TiempoT N	Entre días		Entre instrumentos		Entre usuarios		Entre lotes		Entre ciclos		En el ciclo		Total		
		DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	
<i>C. albicans</i> Positivo bajo	162	14,96	0,12	0,82	0,00	0,00	0,24	1,59	0,54	3,58	0,23	1,52	0,28	1,84	0,70	4,66
<i>C. glabrata</i> Positivo bajo	162	21,07	0,00	0,00	0,15	0,69	0,25	1,18	0,14	0,65	0,19	0,89	0,40	1,91	0,55	2,59
<i>T. vaginalis</i> Positivo bajo	162	24,09	0,00	0,00	0,33	1,38	0,22	0,93	0,01	0,05	0,21	0,87	0,59	2,46	0,75	3,09
<i>C. albicans</i> Positivo moderado	162	14,62	0,11	0,72	0,00	0,00	0,22	1,47	0,43	2,95	0,26	1,77	0,24	1,62	0,60	4,14
<i>C. glabrata</i> Positivo moderado	162	20,63	0,00	0,00	0,00	0,00	0,26	1,27	0,31	1,50	0,26	1,25	0,52	2,51	0,71	3,42
<i>T. vaginalis</i> Positivo moderado	162	22,73	0,00	0,00	0,12	0,54	0,24	1,08	0,18	0,80	0,28	1,23	0,41	1,79	0,59	2,61

CV = Coeficiente de variación

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.

Infección simultánea

Se evaluó un estudio de una infección simultánea del ensayo Aptima CV/TV assay para detectar especies de *Candida*, *C. glabrata* y *T. vaginalis* con más de un organismo presente en el mismo espécimen. Se analizaron una combinación de baja concentración de un lisado diana y alta concentración del otro lisado diana en SVSM. La Tabla 22 indica la composición y concentraciones del panel. Todos los análisis resultaron en un 100% de detección de ambas dianas presentes excepto para la combinación de *C. glabrata* baja (3X LDD) y *T. vaginalis* alta (1×10^4 células/mL o 1×10^5 células/mL). Se han realizados análisis adicionales que resultaron en un 100% de detección para la combinación de *C. glabrata* baja (3X LDD) y *T. vaginalis* alta (1×10^3 células/mL).

Tabla 22: Panel de infección simultánea

Muestra del panel	Concentración de <i>C. albicans</i>	Concentración de <i>C. glabrata</i>	Concentración de <i>T. vaginalis</i>
<i>C. albicans</i> baja; <i>C. glabrata</i> alta	13317 UFC/mL ¹	1×10^6 UFC/mL	ND
<i>C. albicans</i> baja; <i>T. vaginalis</i> alta	13317 UFC/mL ¹	ND	1×10^5 células/mL
<i>C. glabrata</i> baja; <i>T. vaginalis</i> alta	ND	123 UFC/mL ²	1×10^3 células/mL
<i>C. albicans</i> alta; <i>C. glabrata</i> baja	1×10^6 UFC/mL	123 UFC/mL ²	ND
<i>C. albicans</i> alta; <i>T. vaginalis</i> baja	1×10^6 UFC/mL	ND	0,0072 células/mL ³
<i>C. glabrata</i> alta; <i>T. vaginalis</i> baja	ND	1×10^6 UFC/mL	0,0072 células/mL ³

UFC = Unidades de formación de colonias

¹ 3X LDD *C. albicans*.

² 3X LDD *C. glabrata*.

³ 3X LDD *T. vaginalis*.

Bibliografía

1. Hainer BL, Gibson MV. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2011 Apr 1;83(7):807-15.
2. Granato PA. Vaginitis: Clinical and Laboratory Aspects for Diagnosis. *Clinical Microbiology Newsletter*. Volume 32, Issue 15, 1 August 2010, Pages 111–116.
3. Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev*. 2010 Apr;23(2):253-73.
4. MMWR, Vol. 64, Nr. 3. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, June 5, 2015.
5. Fidel PL Jr, Vazquez JA, Sobel JD. Candida glabrata: review of epidemiology, pathogenesis, and clinical disease with comparison to C. albicans. *Clin Microbiol Rev*. 1999 Jan;12(1):80-96.
6. Mavedzenge SN, Pol BV, Cheng H, Montgomery ET, Blanchard K, de Bruyn G, Ramjee G, Straten Av. Epidemiological synergy of Trichomonas vaginalis and HIV in Zimbabwean and South African women. *Sex Transm Dis*. 2010 Jul;37(7):460-6.
7. Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, Garber G. Clinical and Microbiological Aspects of Trichomonas vaginalis. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11(2):300–317.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13. Wayne, PA; current version.
9. Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5. Villanova, PA; current version.
11. Shew M, et al. Association of condom use, sexual behaviors and sexually transmitted infections with the duration of genital human papillomavirus infection among adolescent women. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(2):151-156.
12. Allsworth J, et al. Trichomoniasis and other sexually transmitted infections: results from the 2001-2004 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Sex Transm Dis*. 2009;36(12):738-744.

Información de contacto e historial de revisiones



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



Australian Sponsor Address:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Para obtener las direcciones de correo y los teléfonos del soporte técnico y la atención al cliente específicos de cada país, visite www.hologic.com/support.

Los incidentes graves ocurridos en relación con el dispositivo en la Unión Europea deben notificarse al fabricante y la autoridad competente del Estado miembro en el que reside el usuario o el paciente.

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.

©2019-2024 Hologic, Inc. Todos los derechos reservados.

AW-23713-301 Rev. 003
2024-03

Historial de revisiones	Fecha	Descripción
AW-23713 Rev. 001	Octubre de 2022	<ul style="list-style-type: none"> Se han creado las instrucciones de uso del Aptima CV/TV Assay basándose en AW-18812 Rev. 004 para el cumplimiento normativo del IVDR Se ha añadido la información del resumen de seguridad y rendimiento Se ha actualizado la información sobre riesgos Se ha actualizado el apartado "Material necesario que debe adquirirse por separado" Se ha actualizado la información de contacto, incluida la siguiente: representante en la CE, marca CE, información del representante australiano y soporte técnico.
AW-23713 Rev. 002	Marzo de 2023	<ul style="list-style-type: none"> Updates to translations only for compliance, GHS, safety to match the English Rev. 001 (Actualizaciones de las traducciones solo para conformidad con la ley, con el GHS, y para seguridad para que coincidan con la Rev. 001 del inglés)
AW-23713 Rev. 003	Marzo de 2024	<ul style="list-style-type: none"> Se ha actualizado la información sobre riesgos.