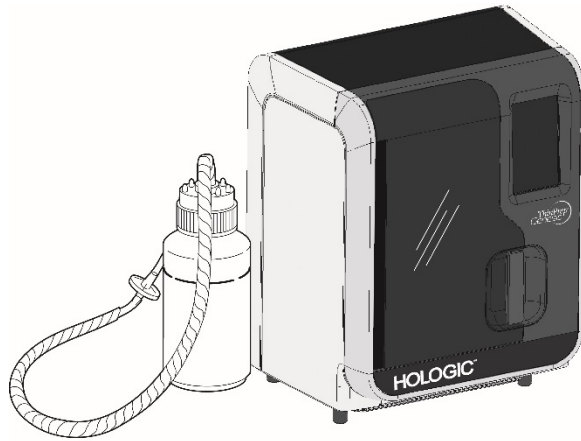


Procesador ThinPrep™ Genesis™



Instrucciones de uso



USO PREVISTO

El procesador ThinPrep™ Génesis™ forma parte del sistema ThinPrep™. Este sistema se utiliza para preparar portaobjetos ThinPrep a partir de viales ThinPrep™ PreservCyt™ como alternativa al método convencional de preparaciones de pruebas Pap (Papanicolaou) utilizadas en la detección de células atípicas, cáncer cervicouterino o sus lesiones precursoras (lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado [LSIL], lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado [HSIL]), así como otras categorías citológicas, según se definen en The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology¹.

También se utiliza para preparar portaobjetos ThinPrep™ a partir de muestras no ginecológicas (No ginec.), incluidas muestras de orina, y se puede utilizar para pipetear una alícuota del vial de muestra al tubo de transferencia de muestras. Para uso profesional.

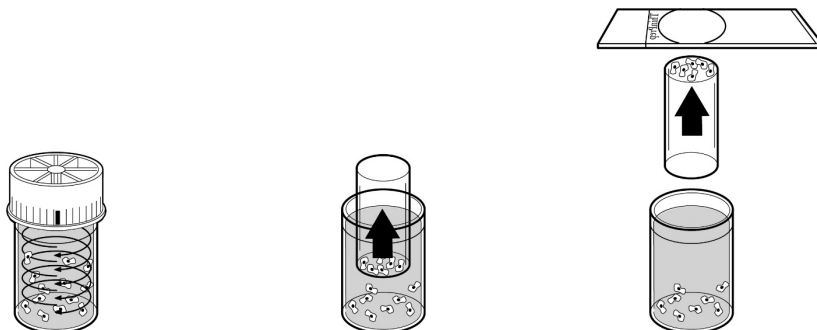
RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL SISTEMA

El proceso ThinPrep comienza con la recogida de una muestra ginecológica de la paciente por parte del médico mediante un dispositivo de muestra cervical que, en lugar de ponerla en un portaobjetos, se sumerge y enjuaga en un vial lleno de 20 ml de PreservCyt Solution (PreservCyt). A continuación, el vial con la muestra de ThinPrep se tapona, se etiqueta y se envía a un laboratorio equipado con un procesador ThinPrep Genesis.

En el laboratorio, el vial de muestra PreservCyt se coloca en un procesador ThinPrep Genesis. El laboratorio puede optar por configurar el procesador ThinPrep Genesis para que rastree la cadena de custodia de la muestra y configurar un ID de impresión en cada portaobjetos de vidrio. Un paso de dispersión ligera mezcla la muestra de células mediante corrientes que son lo suficientemente fuertes como para separar los detritos y dispersar el material mucoide, pero lo suficientemente suaves como para no afectar adversamente al aspecto de las células.

Estas se recogen en un filtro de la prueba Pap (Papanicolaou) ThinPrep ginecológica que está preparado especialmente para la recogida de células. El procesador ThinPrep Genesis supervisa constantemente el flujo a través del filtro de la prueba Pap (Papanicolau) ThinPrep durante el proceso, para evitar así una recogida de células demasiado escasa o demasiado densa. Luego se transfiere una fina capa de células a un portaobjetos de vidrio en un círculo de 20 mm de diámetro y el portaobjetos se deposita automáticamente en una solución fijadora.

Proceso de preparación de muestras con ThinPrep



(1) Dispersión

El filtro de prueba Pap (Papanicolaou) ThinPrep gira dentro del vial de muestra, lo cual origina corrientes que son lo suficientemente fuertes como para separar los detritos y dispersar el material mucoide, pero lo suficientemente suaves como para no afectar adversamente al aspecto de las células.

(2) Recogida de células

Se crea un ligero vacío dentro del filtro de la prueba Pap (Papanicolaou) ThinPrep, que sirve para acumular las células en la superficie exterior de la membrana. La recogida de células se controla con el software del procesador ThinPrep Genesis que supervisa la velocidad del flujo a través del filtro de la prueba Pap (Papanicolaou) ThinPrep.

(3) Transferencia de células

Una vez recogidas las células en la membrana, se invierte el filtro de la prueba Pap (Papanicolaou) ThinPrep y se presiona ligeramente contra el portaobjetos ThinPrep. La atracción natural y una ligera presión positiva del aire hacen que las células se adhieran al portaobjetos ThinPrep, con lo que se produce una distribución uniforme de las células en un área circular definida.

Al igual que ocurre con las pruebas de Papanicolaou convencionales, los portaobjetos preparados con el procesador ThinPrep™ Genesis se examinan dentro del contexto del historial clínico de la paciente y de la información obtenida con otros procedimientos de diagnóstico, tales como colposcopias, biopsias y pruebas de papilomavirus humano (PVH) para determinar el tratamiento de la paciente.

El componente de la PreservCyt™ Solution del procesador ThinPrep Genesis es un medio de recogida y transporte alternativo para la prueba del papilomavirus humano (PVH) y las infecciones de transmisión sexual (ITS) en muestras ginecológicas, que incluyen, entre otros:

Chlamydia trachomatis y *Neisseria gonorrhoeae* (ensayo Aptima Combo 2™),
Chlamydia trachomatis (ensayo de CT Aptima™),
Neisseria gonorrhoeae (ensayo de GC Aptima™),
Mycoplasma genitalium (ensayo de *Mycoplasma genitalium* Aptima™),
Trichomonas vaginalis (ensayo de *Trichomonas vaginalis* Aptima™),
Papilomavirus humano (ensayo de PVH Aptima™) y
Papilomavirus humano (ensayo de genotipos de PVH 16/18/45 Aptima™)

Consulte los prospectos del envase del fabricante correspondiente para obtener instrucciones sobre el uso de la PreservCyt Solution para la recogida, el transporte, el almacenamiento y la preparación de muestras en estos sistemas.

Además de preparar un portaobjetos a partir de un vial de muestra PreservCyt, el procesador ThinPrep Genesis puede tomar una alícuota de 1 ml del vial de muestra y transferirla a un tubo de transferencia de muestras.

Si se produce algún incidente grave relacionado con este dispositivo o con los componentes utilizados con él, comuníquelo al Servicio técnico de Hologic y a la autoridad competente local del usuario y/o la paciente.

LIMITACIONES

- Las muestras ginecológicas que se preparan con el procesador ThinPrep Genesis deben obtenerse con un dispositivo de tipo escobilla o con un dispositivo combinado de cepillo/espátula de plástico para muestras endocervicales. Consulte las instrucciones proporcionadas con el dispositivo de recogida en lo que se refiere a las advertencias, contraindicaciones y limitaciones asociadas con la recogida de muestras.
- La preparación de los portaobjetos que se emplean con el procesador ThinPrep Genesis únicamente debe llevarla a cabo el personal formado por Hologic o por organizaciones o personas designadas por esta empresa.
- La evaluación de los portaobjetos preparados con el procesador ThinPrep Genesis solo deben efectuarla citotécnicos y patólogos que haya formado Hologic u organizaciones o personas designadas por esta empresa para poder llevarla a cabo.
- Los productos utilizados en el procesador ThinPrep Genesis son los indicados y especificados por Hologic específicamente para este procesador. Dichos productos incluyen viales de PreservCyt Solution, filtros de la prueba de Pap (Papanicolaou) ThinPrep, portaobjetos ThinPrep y tubos para alícuotas. Hologic no ha validado otros medios de recogida, filtros y portaobjetos, por lo que pueden producir resultados erróneos. Hologic no garantiza los resultados obtenidos con ninguno de estos elementos alternativos. El rendimiento del producto puede verse afectado si se utilizan suministros no validados por Hologic. Después de su uso, los productos se deben desechar conforme a las normas locales, provinciales, regionales y nacionales.
- Los filtros de la prueba Pap (Papanicolaou) ThinPrep son de un solo uso y no se deben reutilizar.
- Los portaobjetos ThinPrep son de un solo uso. Solo se le pueden transferir células una vez.
- Las alícuotas que recoge el procesador ThinPrep Genesis no se han evaluado para ensayos específicos. Consulte las instrucciones proporcionadas con un ensayo específico.
- No se ha evaluado el rendimiento de las pruebas complementarias del PVH y las ITS en viales de muestra reprocesados con ácido acético glacial.

ADVERTENCIAS

- Para uso diagnóstico *in vitro*
- Peligro. La PreservCyt Solution contiene metanol. Tóxica en caso de ingestión. Tóxica en caso de inhalación. Provoca daños en los órganos. Líquido y vapor inflamables. Mantener alejado del calor, chispas, llamas y superficies calientes. PreservCyt Solution se debe almacenar y desechar conforme a todas las normas aplicables.
- Hologic no ha validado otros medios de recogida, filtros y portaobjetos, por lo que pueden producir resultados erróneos. Hologic no garantiza los resultados obtenidos con ninguno de estos elementos alternativos.

PRECAUCIONES

- Este equipo genera, utiliza y puede emitir energía de radiofrecuencia, y si no se instala y utiliza conforme al Manual del usuario, puede causar interferencias en las radiocomunicaciones. El funcionamiento de este equipo en una zona residencial puede provocar interferencias perjudiciales, en cuyo caso el usuario tendrá la obligación de solucionar la interferencia por sus propios medios.
- La PreservCyt Solution con la muestra citológica indicada para la prueba Pap (Papanicolaou) ThinPrep se debe almacenar a una temperatura entre 15 °C (59 °F) y 30 °C (86 °F) y examinar en un plazo de 6 semanas desde la recogida.
- Las pruebas para ciertas infecciones de transmisión sexual (ITS) y para el papilomavirus humano (PVH) se pueden realizar junto con la citología. Consulte la guía específica del ensayo para conocer las condiciones de recogida, transporte y almacenamiento de las muestras en estos sistemas.
- La PreservCyt Solution se ha sometido a pruebas con varios microbios y virus. La siguiente tabla presenta las concentraciones iniciales de organismos viables y la reducción logarítmica de organismos viables encontrada después de 15 minutos en PreservCyt Solution. Como en todos los procedimientos de laboratorio, deben tomarse las precauciones habituales.

Organismo	Concentración inicial	Reducción logarítmica después de 15 minutos
<i>Candida albicans</i>	5,5 x 10 ⁵ UFC/ml	≥4,7
<i>Candida auris</i>	2,6 x 10 ⁵ UFC/ml	≥5,4
<i>Aspergillus niger</i>	4,8 x 10 ⁵ UFC/ml	2,7*
<i>Escherichia coli</i>	2,8 x 10 ⁵ UFC/ml	≥4,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,3 x 10 ⁵ UFC/ml	≥4,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5 x 10 ⁵ UFC/ml	≥4,4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> [†]	9,4 x 10 ⁵ UFC/ml	4,9**
Virus de la viruela del conejo	6,0 x 10 ⁶ UFP/ml	5,5***
VIH-1	3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	≥7,0***
Virus de la hepatitis B [†]	2,2 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥4,25
Virus SARS-CoV-2	1,8 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	≥3,75
* ** *** †	Reducción logarítmica de 4,7 después de 1 hora Reducción logarítmica de 5,7 después de 1 hora Datos para 5 minutos Los organismos se examinaron con organismos parecidos del mismo género para evaluar la eficacia antimicrobiana.	
Nota:	todos los valores de reducción logarítmica con una designación ≥ arrojaron una presencia microbiana indetectable después de la exposición a la PreservCyt Solution. Estos valores representan la declaración mínima admisible dada la concentración inicial y el límite de detección del método cuantitativo.	

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO: INFORME DE ESTUDIOS CLÍNICOS

El procesador ThinPrep Genesis utiliza una tecnología de recogida de células y preparación de portaobjetos parecida a la del sistema ThinPrep 2000. Las características de rendimiento del procesador ThinPrep Genesis se basan en las del sistema ThinPrep 2000. En las siguientes secciones se describen tanto los estudios clínicos del sistema ThinPrep 2000 como los que comparan el procesador ThinPrep Genesis con el sistema ThinPrep 2000.

Sistema ThinPrep 2000 frente a la prueba de Papanicolaou convencional

Se realizó un estudio clínico prospectivo multicéntrico para evaluar el rendimiento del sistema ThinPrep 2000 en comparación con la prueba de Papanicolaou convencional. El objetivo del estudio clínico ThinPrep fue demostrar que las muestras ginecológicas preparadas con el sistema ThinPrep 2000 eran igual de eficaces que las pruebas de Papanicolaou convencionales para la detección de células atípicas y cáncer cervicouterino o sus lesiones precursoras en una variedad de poblaciones de pacientes. Además, se evaluó la idoneidad de las muestras.

El protocolo de estudio clínico inicial fue un estudio ciego, de muestra dividida y de pares emparejados para el cual primero se preparó una prueba de Papanicolaou convencional y el resto de la muestra (la parte que normalmente se desecha) se sumergió y enjuagó en un vial de PreservCyt Solution. En el laboratorio, el vial de muestra PreservCyt se colocó en un sistema ThinPrep 2000 y luego se preparó un portaobjetos con la muestra del paciente. Los portaobjetos de la prueba de Papanicolaou convencional y ThinPrep se examinaron y diagnosticaron de forma independiente. Se utilizaron formularios de informe que contenían el historial del paciente, así como una lista de verificación de todas las categorías posibles de The Bethesda System para registrar los resultados del análisis. Un único patólogo independiente revisó todos los portaobjetos discrepantes y positivos de todos los centros de manera ciega para proporcionar otra revisión objetiva de los resultados.

Desde el momento del estudio del sistema ThinPrep 2000, se ha revisado la terminología en las categorías de The Bethesda System. Los datos a continuación conservan la terminología del estudio original.

CARACTERÍSTICAS DE LABORATORIOS Y DE PACIENTES

Los laboratorios de citología en tres centros de análisis (designados como S1, S2 y S3) y tres centros hospitalarios (designados como H1, H2 y H3) participaron en el estudio clínico. Los centros de análisis del estudio atendieron a poblaciones de pacientes (poblaciones de análisis) con índices de anormalidad (lesión intraepitelial escamosa de bajo grado [LSIL] y lesiones más graves) parecidos al promedio de EE. UU. de menos del 5%.² Los centros hospitalarios del estudio atendieron a una población de pacientes de alto riesgo (poblaciones hospitalarias) caracterizada por índices altos (>10 %) de anormalidad cervical. Se obtuvieron datos sobre la demografía racial del 70 % de los pacientes que participaron en el estudio. La población del estudio estaba compuesta por los siguientes grupos raciales: caucásicos (41,2 %), asiáticos (2,3 %), hispanos (9,7 %), afroamericanos (15,2 %), nativos americanos (1,0 %) y otros grupos (0,6 %).

En la Tabla 1 se describen los laboratorios y las poblaciones de pacientes.

Tabla 1: Características de los centros (estudio del sistema ThinPrep 2000)

Centro	Características de laboratorios			Datos demográficos del estudio clínico			
	Tipo de población de pacientes	Volumen del laboratorio: Pruebas Pap al año	Casos	Rango de edad de pacientes	Pos-menopausia	Prueba de Papanicolaou previa anormal	Prevalencia LSIL+ Convencional
S1	Análisis	300.000	1.386	18,0–84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Análisis	100.000	1.668	18,0–60,6	0,3	10,7 %	2,9 %
S3	Análisis	96.000	1.093	18,0–48,8	0,0 %	7,1 %	3,8 %
H1	Hospital	35.000	1.046	18,1–89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Hospital	40.000	1.049	18,1–84,4	2,1 %	18,8 %	12,9 %
H3	Hospital	37.000	981	18,2–78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

RESULTADOS DEL ESTUDIO CLÍNICO

Las categorías de diagnóstico de The Bethesda System se utilizaron como base de la comparación entre los hallazgos de la prueba de Papanicolaou convencional y el sistema ThinPrep™ del estudio clínico. Los datos de clasificación de diagnóstico y los análisis estadísticos para todos los centros clínicos se muestran en las Tablas 2 a 11. Se excluyeron de este análisis los casos con documentación incorrecta, pacientes menores de edad, portaobjetos citológicamente insatisfactorios o pacientes con histerectomía. Como era de esperar, se hallaron pocos casos de cáncer cervicouterino (0,02 %³) en la población de pacientes de EE. UU. en el estudio clínico.

Tabla 2: Tabla de clasificación de diagnóstico con todas las categorías (estudio del sistema ThinPrep 2000)

		Convencional							TOTAL
		NEG	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	SQ CA	GL CA	
ThinPrep	NEG	5.224	295	3	60	11	0	0	5.593
	ASCUS	318	125	2	45	7	0	0	497
	AGUS	13	2	3	0	1	0	1	20
	LSIL	114	84	0	227	44	0	0	469
	HSIL	11	15	0	35	104	2	0	167
	SQ CA	0	0	0	0	0	1	0	1
	GL CA	0	0	0	0	0	0	0	0
	TOTAL	5.680	521	8	367	167	3	1	6.747

Abreviaturas de los diagnósticos: **NEG**: Normal o negativo, **ASCUS**: Células escamosas atípicas de significado indeterminado, **AGUS**: Células glandulares atípicas de significado indeterminado, **LSIL**: Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, **HSIL**: Lesión intraepitelial escamosa de alto grado, **SQ CA**: Carcinoma de células escamosas, **GL CA**: Adenocarcinoma de células glandulares

Tabla 3: Tabla de clasificación de diagnóstico de tres categorías (estudio del sistema ThinPrep 2000)

		Convencional			TOTAL
		NEG	ASCUS/AGUS+	LSIL+	
ThinPrep	NEG	5.224	298	71	5.593
	ASCUS/AGUS+	331	132	54	517
	LSIL+	125	99	413	637
	TOTAL	5.680	529	538	6.747

Tabla 4: Tabla de clasificación de diagnóstico de dos categorías, LSIL y diagnósticos más graves (estudio del sistema ThinPrep 2000)

		Convencional		TOTAL
		NEG/ASCUS/AGUS+	LSIL+	
ThinPrep	NEG/ASCUS/AGUS+	5.985	125	6.110
	LSIL+	224	413	637
	TOTAL	6.209	538	6.747

Tabla 5: Tabla de clasificación de diagnóstico de dos categorías, ASCUS/AGUS y diagnósticos más graves (estudio del sistema ThinPrep 2000)

		NEG	ASCUS/AGUS+	TOTAL
		ThinPrep	NEG	5.224
ASCUS/AGUS+	456		698	1.154
TOTAL	5.680		1.067	6.747

El análisis de datos de diagnóstico de los centros se resume en las Tablas 6 y 7. Cuando el valor **de p** es significativo ($p < 0,05$), se indica el método preferido en las tablas.

Tabla 6: Resultados por centro, LSIL y lesiones más graves (estudio del sistema ThinPrep 2000)

Centro	Casos	LSIL+ ThinPrep	Convencional LSIL+	Mayor detección*	Valor de p	Método preferido
S1	1.336	46	31	48 %	0,027	ThinPrep
S2	1.563	78	45	73 %	<0,001	ThinPrep
S3	1.058	67	40	68 %	<0,001	ThinPrep
H1	971	125	96	30 %	<0,001	ThinPrep
H2	1.010	111	130	(15 %)	0,135	Ninguno
H3	809	210	196	7 %	0,374	Ninguno

$$*Mayor\ detección = \frac{LSIL+ ThinPrep^{TM} - LSIL+ Convencional}{LSIL+ Convencional} \times 100 \%$$

Para la LSIL y lesiones más graves, la comparación diagnóstica favoreció estadísticamente al método ThinPrep™ en cuatro centros y fue estadísticamente equivalente en dos centros.

Tabla 7: Resultados por centro, ASCUS/AGUS y lesiones más graves (estudio del sistema ThinPrep 2000)

Centro	Casos	ASCUS+ ThinPrep	Convencional ASCUS+	Mayor detección*	Valor de p	Método preferido
S1	1.336	117	93	26 %	0,067	Ninguno
S2	1.563	124	80	55 %	<0,001	ThinPrep
S3	1.058	123	81	52 %	<0,001	ThinPrep
H1	971	204	173	18 %	0,007	ThinPrep
H2	1.010	259	282	(8 %)	0,360	Ninguno
H3	809	327	358	(9 %)	0,102	Ninguno

$$*Mayor\ detección = \frac{ASCUS+ ThinPrep^{TM} - ASCUS+ Convencional}{ASCUS+ Convencional} \times 100 \%$$

Para las ASCUS/AGUS y lesiones más graves, la comparación diagnóstica favoreció estadísticamente al método ThinPrep en tres centros y fue estadísticamente equivalente en tres centros.

El revisor independiente en los seis centros clínicos fue un único patólogo que recibió dos portaobjetos de los casos en los que los dos métodos eran anormales o discrepantes. Dado que en este tipo de estudios no se puede determinar una clara referencia y, por lo tanto, no se puede calcular la sensibilidad real, la revisión citológica de un experto brinda una alternativa a la confirmación histológica por medio de una biopsia o prueba del papilomavirus humano (PVH) para determinar el diagnóstico de referencia.

Según el patólogo independiente, el diagnóstico de referencia fue el diagnóstico más grave tanto de los portaobjetos de la prueba de Papanicolaou convencional como de ThinPrep. El número de portaobjetos diagnosticados como anormales en cada centro, en comparación con el diagnóstico de referencia del patólogo independiente, indica la proporción de la LSIL o lesiones más graves (Tabla 8) y la proporción de las ASCUS/AGUS o lesiones más graves (Tabla 9). El análisis estadístico permite comparar los dos métodos y determinar el método preferido cuando un patólogo independiente realiza una revisión citológica experta y confirma el diagnóstico final.

Tabla 8: Resultados de patólogo independiente por centro, LSIL y lesiones más graves (estudio del sistema ThinPrep 2000)

Centro	Casos positivos según patólogo independiente	Positivos ThinPrep	Positivos Convencional	Valor de p	Método preferido
S1	50	33	25	0,0614	Ninguno
S2	65	48	33	0,0119	ThinPrep
S3	77	54	33	<0,001	ThinPrep
H1	116	102	81	<0,001	ThinPrep
H2	115	86	90	0,607	Ninguno
H3	126	120	112	0,061	Ninguno

Para la LSIL y lesiones más graves, la comparación diagnóstica favoreció estadísticamente al método ThinPrep en tres centros y fue estadísticamente equivalente en tres centros.

Tabla 9: Resultados de patólogo independiente por centro, ASCUS/AGUS y lesiones más graves (estudio del sistema ThinPrep 2000)

Centro	Casos positivos según patólogo independiente	Positivos ThinPrep™	Positivos Convencional	Valor de p	Método preferido
S1	92	72	68	0,0511	Ninguno
S2	101	85	59	0,001	ThinPrep
S3	109	95	65	<0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,090	Ninguno
H2	171	143	154	0,136	Ninguno
H3	204	190	191	1,000	Ninguno

Para las ASCUS/AGUS y lesiones más graves, la comparación diagnóstica favoreció estadísticamente al método ThinPrep en dos centros y fue estadísticamente equivalente en cuatro centros.

En la Tabla 10 a continuación se muestra el resumen de todos los centros del diagnóstico descriptivo para todas las categorías de The Bethesda System.

Tabla 10: Resumen del diagnóstico descriptivo (estudio del sistema ThinPrep 2000)

Diagnóstico descriptivo <i>Número de pacientes: 6.747</i>	ThinPrep		Convencional	
	N	%	N	%
Cambios celulares benignos:	1.592	23,6	1.591	23,6
Infección:				
<i>Trichomonas vaginalis</i>	136	2,0	185	2,7
<i>Candida</i> spp.	406	6,0	259	3,8
Cocobacilos	690	10,2	608	9,0
<i>Actinomyces</i> spp.	2	0,0	3	0,0
Herpes	3	0,0	8	0,1
Otros	155	2,3	285	4,2
Cambios celulares reactivos:				
Asociados con:				
Inflamación	353	5,2	385	5,7
Vaginitis atrófica	32	0,5	48	0,7
Radiación	2	0,0	1	0,0
Otros	25	0,4	37	0,5
Anomalías de células epiteliales:	1.159	17,2	1.077	16,0
Célula escamosa:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
reactivo preferido	128	1,9	131	1,9
neoplásico preferido	161	2,4	140	2,1
indeterminado	213	3,2	250	3,7
LSIL	469	7,0	367	5,4
HSIL	167	2,5	167	2,5
Carcinoma	1	0,0	3	0,0
Célula glandular:				
Células endometriales benignas en mujeres posmenopáusicas	7	0,1	10	0,1
Células glandulares atípicas (AGUS)	21	0,3	9	0,1
reactivo preferido	9	0,1	4	0,1
neoplásico preferido	0	0,0	3	0,0
indeterminado	12	0,2	2	0,0
Adenocarcinoma endocervical	0	0,0	1	0,0

Nota: algunos pacientes tenían más de una subcategoría de diagnóstico.

En la Tabla 11 se muestran los índices de detección de infección, cambios reactivos y los cambios celulares benignos totales para los métodos ThinPrep™ y Convencional en todos los centros.

Tabla 11: Resultados de cambios celulares benignos (estudio del sistema ThinPrep 2000)

	ThinPrep		Convencional	
	N	%	N	%
Cambios celulares benignos				
Infección	1.392	20,6	1.348	20,0
Cambios reactivos	412	6,1	471	7,0
Total*	1.592	23,6	1.591	23,6

** El total incluye algunos pacientes que pueden haber tenido tanto una infección como un cambio celular reactivo.*

En las Tablas 12, 13 y 14 se muestran los resultados de idoneidad de las muestras para el método ThinPrep y el método de la prueba de Papanicolaou convencional para todos los centros del estudio. De un total de 7.360 pacientes inscritos, 7.223 están incluidos en este análisis. Se excluyeron de este análisis los casos de pacientes menores de edad o con histerectomía.

Se realizaron dos estudios clínicos adicionales para evaluar los resultados de idoneidad de las muestras que se depositaron directamente en el vial de PreservCyt™, sin llevar a cabo primero una prueba de Papanicolaou convencional. Esta técnica de recogida de muestras es el uso previsto para el sistema ThinPrep 2000. En las Tablas 15 y 16 se muestran los resultados de la muestra dividida y de la introducción directa al vial.

Tabla 12: Resumen de resultados de idoneidad de las muestras (estudio del sistema ThinPrep 2000)

Idoneidad de muestra Número de pacientes: 7.223	ThinPrep		Convencional	
	N	%	N	%
Satisfactoria	5.656	78,3	5.101	70,6
Satisfactoria para la evaluación pero limitada por:	1.431	19,8	2.008	27,8
Artefacto de secado	1	0,0	136	1,9
Muestra densa	9	0,1	65	0,9
Componente endocervical ausente	1.140	15,8	681	9,4
Componente epitelial escamoso escaso	150	2,1	47	0,7
Sangre oscurecida	55	0,8	339	4,7
Inflamación oscurecida	141	2,0	1.008	14,0
Sin historial clínico	12	0,2	6	0,1
Citólisis	19	0,3	119	1,6
Otros	10	0,1	26	0,4
Insatisfactoria para la evaluación:	136	1,9	114	1,6
Artefacto de secado	0	0,0	13	0,2
Muestra densa	0	0,0	7	0,1
Componente endocervical ausente	25	0,3	11	0,2
Componente epitelial escamoso escaso	106	1,5	47	0,7
Sangre oscurecida	23	0,3	58	0,8
Inflamación oscurecida	5	0,1	41	0,6
Sin historial clínico	0	0,0	0	0,0
Citólisis	0	0,0	4	0,1
Otros	31	0,4	9	0,1

Nota: algunos pacientes tenían más de una subcategoría.

Tabla 13: Resultados de idoneidad de las muestras (estudio del sistema ThinPrep 2000)

		Convencional			
		SAT	SBLB	UNSAT	TOTAL
ThinPrep	SAT	4.316	1.302	38	5.656
	SBLB	722	665	44	1.431
	UNSAT	63	41	32	136
	TOTAL	5.101	2.008	114	7.223

SAT: Satisfactoria, SBLB: Satisfactoria pero limitada por, UNSAT: Insatisfactoria

Tabla 14: Resultados de idoneidad de las muestras por centro (estudio del sistema ThinPrep 2000)

Centro	Casos	SAT ThinPrep Casos	Convencional Casos SAT	Casos SBLB ThinPrep	Convencional Casos SBLB	Casos UNSAT ThinPrep	Casos UNSAT Convencional
S1	1.386	1.092	1.178	265	204	29	4
S2	1.668	1.530	1.477	130	178	8	13
S3	1.093	896	650	183	432	14	11
H1	1.046	760	660	266	375	20	11
H2	1.049	709	712	323	330	17	7
H3	981	669	424	264	489	48	68
Todos los centros	7.223	5.656	5.101	1.431	2.008	136	114

La categoría Satisfactoria pero limitada por (SBLB) se puede dividir en muchas subcategorías, entre ellas se encuentra la ausencia del componente endocervical (ECC). En la Tabla 15 se muestra «Sin ECC» de la categoría Satisfactoria pero limitada por para portaobjetos ThinPrep™ y convencionales.

Tabla 15: Resultados de idoneidad de las muestras por centro, índices de SBLB para la ausencia del componente endocervical (estudio del sistema ThinPrep 2000)

SBLB debido a la ausencia del ECC

Centro	Casos	SBLB- ThinPrep sin ECC Convencional	SBLB- ThinPrep sin ECC Convencional (%)	SBLB- Convencional sin ECC Convencional	SBLB- Convencional sin ECC Convencional (%)
S1	1.386	237	17,1 %	162	11,7 %
S2	1.668	104	6,2 %	73	4,4 %
S3	1.093	145	13,3 %	84	7,7 %
H1	1.046	229	21,9 %	115	11,0 %
H2	1.049	305	29,1 %	150	14,3 %
H3	981	120	12,2 %	97	9,9 %
Todos los centros	7.223	1.140	15,8 %	681	9,4 %

En los resultados del estudio clínico con un protocolo de muestra dividida, hubo una diferencia del 6,4 % entre los métodos Convencional y ThinPrep en la detección del componente endocervical. Estos datos son similares a estudios previos que utilizan una metodología de muestra dividida.

ESTUDIOS DE COMPONENTES ENDOCERVICALES DIRECTOS AL VIAL

Para el uso previsto del sistema ThinPrep™ 2000, el dispositivo de muestra cervical se enjuagará directamente en un vial de PreservCyt™, en lugar de dividir la muestra celular. Se esperaba que esto aumentara la recogida de células endocervicales y células metaplásicas. Para verificar esta hipótesis, se realizaron dos estudios utilizando el método directo al vial, que se resumen en la Tabla 16. En general, no se encontraron diferencias entre los métodos ThinPrep y Convencional en estos dos estudios.

Tabla 16: Resumen de los estudios de componentes endocervicales (ECC) directos al vial (estudio del sistema ThinPrep 2000)

Estudio	Número de pacientes evaluables	SBLB debido a la ausencia de ECC	Porcentaje comparable de prueba de Papanicolaou convencional
Viabilidad de directo al vial	299	9,36 %	9,43 % ¹
Estudio clínico de directo al vial	484	4,96 %	4,38 % ²

1. Estudio de viabilidad de directo al vial en comparación con el índice de Sin ECC de SBLB de la prueba de Papanicolaou convencional de la investigación clínica general.

2. Estudio clínico de directo al vial en comparación con el índice de Sin ECC de SBLB de la prueba de Papanicolaou convencional del centro S2 de la investigación clínica.

ESTUDIO DE HSIL+ DIRECTO AL VIAL

Tras la aprobación inicial de la FDA del sistema ThinPrep, Hologic llevó a cabo un estudio clínico multicéntrico directo al vial a fin de evaluar el sistema ThinPrep 2000 frente a la prueba de Papanicolaou convencional para detectar lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y lesiones más graves (HSIL+). Se inscribieron dos tipos de grupos de pacientes en el ensayo de diez (10) hospitales universitarios líderes en las principales áreas metropolitanas de EE. UU. En cada hospital había un grupo formado por pacientes representativas de una población de análisis que realiza pruebas de Papanicolaou rutinarias y otro grupo formado por pacientes representativas de una población de referencia inscrita en el momento de la colposcopia. Las muestras de ThinPrep se recogieron prospectivamente y se compararon con un grupo de control histórico. El grupo histórico constaba de datos recopilados de los mismos centros médicos y médicos (si existen) que recogieron las muestras ThinPrep. Estos datos se recopilaron secuencialmente de pacientes que se trataron inmediatamente antes del inicio del estudio.

Los resultados de este estudio indicaron un índice de detección de 511/20.917 para los portaobjetos de la prueba de Papanicolaou convencional frente a 399/10.226 de ThinPrep. Para estos centros clínicos y estas poblaciones de estudio indica un aumento del 59,7 % en la detección de HSIL+ para las muestras ThinPrep. Estos resultados se resumen en la Tabla 17.

Tabla 17: Resumen del estudio de HSIL+ directo al vial (sistema ThinPrep 2000)

Centro	PC totales (n)	HSIL+	Porcentaje (%)	PT totales (n)	HSIL+	Porcentaje (%)	Cambio porcentual (%)
S1	2.439	51	2,1	1.218	26	2,1	+2,1
S2	2.075	44	2,1	1.001	57	5,7	+168,5
S3	2.034	7	0,3	1.016	16	1,6	+357,6
S4	2.043	14	0,7	1.000	19	1,9	+177,3
S5	2.040	166	8,1	1.004	98	9,8	+20,0
S6	2.011	37	1,8	1.004	39	3,9	+111,1
S7	2.221	58	2,6	1.000	45	4,5	+72,3
S8	2.039	61	3,0	983	44	4,5	+49,6
S9	2.000	4	0,2	1.000	5	0,5	+150,0
S10	2.015	69	3,4	1.000	50	5,0	+46,0
Total	20.917	511	2,4	10.226	399	3,9	59,7(p <0,001)

$$\text{Cambio porcentual (\%)} = ((\text{PT HSIL+}/\text{PT total})/(\text{PC HSIL+}/\text{PC total})-1) * 100$$

DETECCIÓN DE ENFERMEDADES GLANDULARES: ESTUDIOS PUBLICADOS

La detección de lesiones glandulares endocervicales es una función esencial de la prueba Pap (Papanicolaou). Sin embargo, las células glandulares anormales en la muestra de Papanicolaou también pueden proceder del endometrio o de zonas extrauterinas. La prueba Pap (Papanicolaou) no pretende ser una prueba de detección para dichas lesiones.

Cuando se identifican anomalías glandulares sospechosas, es importante clasificarlas de forma adecuada como lesiones glandulares reales frente a lesiones escamosas para su evaluación y posterior tratamiento (p. ej., elegir una biopsia por escisión frente a un seguimiento conservador). Múltiples publicaciones revisadas por pares⁴⁻⁹ documentan la capacidad mejorada del sistema ThinPrep 2000 para detectar enfermedades glandulares en comparación con la prueba de Papanicolaou convencional. Aunque estos estudios no abordan de forma sistemática la sensibilidad de los distintos métodos de prueba de Papanicolaou para detectar tipos de enfermedad glandular específicos, sus resultados coinciden con la confirmación de biopsia más frecuente de hallazgos glandulares anormales mediante la prueba Pap (Papanicolaou) ThinPrep en comparación con la citología convencional.

Por lo tanto, el hallazgo de una anomalía glandular en un portaobjetos de prueba Pap (Papanicolaou) ThinPrep se debe analizar con mayor atención para determinar una posible patología endocervical o endometrial.

Procesador ThinPrep Genesis en comparación con el sistema ThinPrep 2000

Se realizó un estudio clínico prospectivo multicéntrico para evaluar el rendimiento del procesador ThinPrep Genesis en comparación con el sistema ThinPrep 2000. El objetivo del estudio clínico ThinPrep fue demostrar que las muestras ginecológicas preparadas con el procesador ThinPrep Genesis eran igual de eficaces que las muestras preparadas con el sistema ThinPrep 2000 para la detección de células atípicas y cáncer cervicouterino o sus lesiones precursoras.

DISEÑO DEL ESTUDIO CLÍNICO

Este estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y simple ciego estaba diseñado para evaluar pares de portaobjetos ThinPrep generados a partir del procesador de control y de investigación a partir de la misma muestra citológica residual. El estudio se realizó en tres (3) laboratorios de EE. UU. Todas las muestras del estudio se procesaron en un sistema ThinPrep 2000 (TP-2000) y un procesador ThinPrep Genesis (Genesis), y se obtuvieron imágenes del ThinPrep Imaging System. Todos los portaobjetos pasaron por las manos de tres (3) citotécnicos (CT) y tres (3) patólogos en cada centro. La primera revisión se realizó con ThinPrep Imaging Review Scopes (TIS) en cada centro, seguida de un grupo de revisión manual de los mismos portaobjetos. Para minimizar el sesgo de los revisores, los CT y los patólogos desconocían el diagnóstico de TIS revisado inicialmente. Un intervalo de dos semanas entre el grupo de revisión de TIS y el grupo de revisión manual minimizó un posible sesgo por reconocimiento de las muestras. Después de las revisiones TIS y manual, todos los portaobjetos se diagnosticaron en un centro independiente, el cuarto centro. Todos los diagnósticos citológicos de los portaobjetos se determinaron de acuerdo con los criterios de The Bethesda System.

En este estudio se inscribieron 1.260 pacientes con sus respectivas muestras de la prueba Pap (Papanicolaou) ThinPrep. Se analizaron 1.260 muestras desde febrero de 2019 hasta junio de 2020. Cada centro de estudio inscribió 420 muestras nuevas seleccionadas de su inventario residual (población de muestras ginecológicas de la prueba Pap (Papanicolaou) ThinPrep enviadas al laboratorio de citología de los centros de estudio). Las muestras para el estudio incluían muestras en cada una de las categorías de diagnóstico evaluadas. Cada centro de estudio produjo 2 portaobjetos por muestra, 1 portaobjetos preparado en el procesador ThinPrep Genesis y 1 portaobjetos preparado en el procesador TP-2000, resultando en un total de 840 portaobjetos (420 pares de portaobjetos) por centro para su posterior revisión de diagnóstico. Se analizaron un total de 2.520 portaobjetos para el estudio.

CARACTERÍSTICAS DE LABORATORIOS Y DE PACIENTES

En la Tabla 18 se describen las poblaciones de pacientes en cada uno de los centros de estudio:

Tabla 18: Características del estudio clínico

Parámetro	Estadística	Centro 1 (N=412)	Centro 2 (N=415)	Centro 3 (N=415)	Todos los centros (N=1.242)
Edad (años)	n	412	415	415	1.242
	Media	38,7	39,7	38,6	39,0
	DT	12,93	12,67	13,96	13,20
	Mediana	36,0	37,0	34,0	36,0
	Mín.–Máx.	20–78	18–82	15–82	15–82
Posmenopausia					
Sí	n (%)	19 (4,6)	31 (7,5)	35 (8,4)	85 (6,8)
No	n (%)	393 (95,4)	384 (92,5)	380 (91,6)	1.157 (93,2)
Histerectomía					
Sí	n (%)	5 (1,2)	3 (0,7)	18 (4,3)	26 (2,1)
No	n (%)	407 (98,8)	412 (99,3)	397 (95,7)	1.216 (97,9)

RESULTADOS DEL ESTUDIO CLÍNICO

A continuación, se presentan los resultados del estudio que compara el rendimiento del procesador ThinPrep Genesis y el sistema ThinPrep 2000. Los resultados de los portaobjetos revisados manualmente por los CT y los patólogos del estudio aparecen seguidos de los resultados de los portaobjetos revisados por los CT y los patólogos con la revisión asistida por Imager.

Para el diagnóstico de los centros, varios grupos de CT y patólogos realizaron revisiones, siguiendo las prácticas de laboratorio clínico para la revisión de CT y la derivación a patólogos.

Después de revisar todos los portaobjetos del estudio, los portaobjetos se sometieron a un diagnóstico final. Este diagnóstico final se llevó a cabo en un centro que no formaba parte de los centros de estudio que realizaban el estudio. Los portaobjetos para el diagnóstico final se dividieron equitativamente entre tres grupos de expertos, cada uno de los cuales constaba de un (1) citotécnico y tres (3) patólogos independientes. Cada grupo de expertos revisó un tercio de los portaobjetos preparados por los centros de estudio, es decir, 840 portaobjetos por grupo. Se obtuvo un acuerdo de consenso de diagnóstico final para cada portaobjetos revisado. Un acuerdo por consenso ocurría cuando al menos dos de los tres patólogos de un grupo obtenían un diagnóstico idéntico.

En los casos en los que el proceso de revisión de los patólogos no obtuvo un consenso, el grupo de expertos se reunió en un microscopio de varios cabezales para revisar manualmente los portaobjetos para el diagnóstico de consenso. Hologic proporcionó a cada grupo de expertos una lista de los portaobjetos «sin consenso» para su revisión con un microscopio de varios cabezales. Cada grupo de patólogos que participó en la revisión con un microscopio de varios cabezales desconocía todos los diagnósticos previos obtenidos en la revisión de diagnóstico final.

Teniendo en cuenta la clasificación de gravedad del resultado del diagnóstico (UNSAT, NILM, ASC-US, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Cáncer), se formó un único diagnóstico de referencia para cada vial de muestra eligiendo el diagnóstico más grave de cada pareja para crear el resultado de referencia de diagnóstico final («real») para cada muestra o pareja de portaobjetos.

Se muestran las tablas de contingencia de 8 x 8 para los resultados emparejados. Además, se muestran estimaciones de métricas de rendimiento de diagnóstico junto con sus intervalos de confianza del 95 %.

Tabla 19: Revisiones de centros: Sistema ThinPrep 2000 frente al procesador ThinPrep Genesis: Revisión manual

		Sistema ThinPrep 2000								Total
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	
Procesador ThinPrep Genesis	UNSAT	4	7	0	0	1	0	1	0	13
	NILM	10	2.052	125	12	27	22	7	3	2.258
	ASCUS	0	143	172	0	66	31	5	0	417
	AGUS	0	15	1	6	1	3	3	3	32
	LSIL	0	30	59	0	308	14	19	0	430
	ASC-H	0	18	24	1	8	49	41	2	143
	HSIL	0	12	13	1	24	30	282	17	379
	Cáncer	0	0	1	1	0	4	17	64	87
	Total	14	2.277	395	21	435	153	375	89	3.759

En la Tabla 19 se comparan los resultados de la revisión manual de los portaobjetos preparados en el sistema ThinPrep 2000 y los portaobjetos de las mismas muestras preparadas en el procesador ThinPrep Genesis.

Tabla 20: Revisiones de centros: Sistema ThinPrep 2000 frente al procesador ThinPrep Genesis: Revisión asistida por Imager

		Sistema ThinPrep 2000								Total
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	
Procesador ThinPrep Genesis	UNSAT	6	10	2	0	1	1	0	0	20
	NILM	10	2.111	108	4	32	16	6	4	2.291
	ASCUS	0	135	139	1	48	24	8	1	356
	AGUS	0	4	0	2	0	2	5	3	16
	LSIL	0	36	64	0	302	6	23	0	431
	ASC-H	0	20	20	2	11	65	43	5	166
	HSIL	0	10	15	3	21	43	288	10	390
	Cáncer	0	3	0	3	0	3	12	68	89
	Total	16	2.329	348	15	415	160	385	91	3.759

En la Tabla 20 se comparan los resultados de la revisión asistida por Imager de los portaobjetos preparados en el sistema ThinPrep 2000 y los portaobjetos de las mismas muestras preparadas en el procesador ThinPrep Genesis.

Tabla 21: Sistema ThinPrep 2000 confirmado frente al procesador ThinPrep Genesis confirmado

		Resultados confirmados (sistema ThinPrep 2000)								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	Total
Resultados confirmados (procesador ThinPrep Genesis)	UNSAT	2	2	0	0	0	0	1	0	5
	NILM	3	593	65	4	10	11	4	1	691
	ASCUS	1	69	48	2	25	2	2	1	150
	AGUS	0	2	0	0	0	1	1	1	5
	LSIL	0	10	27	0	143	2	18	0	200
	ASC-H	0	6	6	2	2	6	9	1	32
	HSIL	0	1	4	1	10	13	113	6	148
	Cáncer	0	0	0	2	0	2	4	14	22
	Total	6	683	150	11	190	37	152	24	1.253

En la Tabla 21 se comparan los resultados de la revisión de diagnóstico final de los portaobjetos preparados en el sistema ThinPrep 2000 y la revisión de diagnóstico final de los portaobjetos preparados en el procesador ThinPrep Genesis.

Tabla 22: Resultados confirmados frente al sistema ThinPrep 2000: Revisión manual, todas las categorías confirmadas

		Resultados confirmados de todos los centros								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	Total
Sistema ThinPrep 2000	UNSAT	2	10	2	0	0	0	0	0	14
	NILM	4	1.683	403	14	100	47	24	2	2.277
	ASCUS	0	63	99	4	167	24	36	2	395
	AGUS	0	12	2	0	0	0	6	1	21
	LSIL	0	7	23	0	350	4	50	1	435
	ASC-H	0	15	17	3	19	20	74	5	153
	HSIL	0	2	3	1	9	18	323	19	375
	Cáncer	0	2	0	2	0	1	18	66	89
	Total	6	1.794	549	24	645	114	531	96	3.759

En la Tabla 22 se comparan los resultados de la revisión de diagnóstico final de los portaobjetos y los resultados de los centros de estudio de los mismos portaobjetos preparados en el sistema ThinPrep 2000 y revisados manualmente.

**Tabla 23: Resultados confirmados frente al sistema ThinPrep 2000:
Revisión asistida por Imager**

		Resultados confirmados de todos los centros								Total
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	
Sistema ThinPrep 2000	UNSAT	0	12	4	0	0	0	0	0	16
	NILM	5	1.705	425	13	109	49	21	2	2.329
	ASCUS	1	45	74	1	163	23	39	2	348
	AGUS	0	5	1	2	0	1	4	2	15
	LSIL	0	6	23	0	347	1	36	2	415
	ASC-H	0	16	17	5	17	24	77	4	160
	HSIL	0	2	5	1	9	16	333	19	385
	Cáncer	0	3	0	2	0	0	21	65	91
	Total	6	1.794	549	24	645	114	531	96	3.759

En la Tabla 23 se comparan los resultados de la revisión de diagnóstico final de los portaobjetos y los resultados de los centros de estudio de los mismos portaobjetos preparados en el sistema ThinPrep 2000 y revisados con ThinPrep Imaging System.

**Tabla 24: Resultados confirmados frente al procesador ThinPrep Genesis:
Revisión manual, todas las categorías confirmadas**

		Resultados confirmados de todos los centros								Total
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	
Procesador ThinPrep Genesis	UNSAT	1	6	4	0	1	0	1	0	13
	NILM	5	1.696	388	14	89	49	15	2	2.258
	ASCUS	0	65	112	2	174	28	35	1	417
	AGUS	0	11	3	5	0	2	6	5	32
	LSIL	0	1	22	0	352	4	49	2	430
	ASC-H	0	12	16	1	15	13	81	5	143
	HSIL	0	2	4	2	14	17	322	18	379
	Cáncer	0	1	0	0	0	1	22	63	87
	Total	6	1.794	549	24	645	114	531	96	3.759

En la Tabla 24 se comparan los resultados de la revisión de diagnóstico final de los portaobjetos y los resultados de los centros de estudio de los mismos portaobjetos preparados en el procesador ThinPrep Genesis y revisados manualmente.

Tabla 25: Resultados confirmados frente al procesador ThinPrep Genesis: Revisión asistida por Imager, todas las categorías confirmadas

		Resultados confirmados de todos los centros								Total
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	
Procesador ThinPrep Genesis	UNSAT	1	8	8	0	2	0	1	0	20
	NILM	5	1.708	399	16	102	46	14	1	2.291
	ASCUS	0	52	95	0	155	26	26	2	356
	AGUS	0	1	1	0	0	1	10	3	16
	LSIL	0	2	25	0	354	2	45	3	431
	ASC-H	0	17	16	3	12	23	90	5	166
	HSIL	0	4	4	3	20	13	323	23	390
	Cáncer	0	2	1	2	0	3	22	59	89
	Total	6	1.794	549	24	645	114	531	96	3.759

En la Tabla 25 se comparan los resultados de la revisión de diagnóstico final de los portaobjetos y los resultados de los centros de estudio de los mismos portaobjetos preparados en el procesador ThinPrep Genesis y revisados con ThinPrep Imaging System.

Tabla 26: Resumen de rendimiento: Resultados del procesador ThinPrep Genesis frente a los resultados del sistema ThinPrep 2000 para portaobjetos con revisión manual: Sensibilidad y especificidad

Revisión manual						
	Sensibilidad			Especificidad		
Umbral	TP-2000 (IC del 95 %)	Genesis (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)	TP-2000 (IC del 95 %)	Genesis (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)
ASCUS+	70 % (66–75 %)	72 % (68–75 %)	2 % (0–3 %)	94 % (92–97 %)	95 % (92–98 %)	1 % (0–1 %)
LSIL+	70 % (65–76 %)	71 % (66–75 %)	0 % (-2–2 %)	97 % (96–98 %)	97 % (97–98 %)	1 % (0–1 %)
ASC-H+	73 % (65–81 %)	73 % (66–80 %)	0 % (-2–2 %)	98 % (96–99 %)	98 % (97–99 %)	0 % (0–1 %)
HSIL+	68 % (63–73 %)	68 % (61–74 %)	0 % (-4–4 %)	99 % (98–99 %)	99 % (98–99 %)	0 % (-1–0 %)

La sensibilidad y la especificidad del procesador ThinPrep Genesis son parecidas a las del sistema ThinPrep 2000 en cuanto a los portaobjetos revisados manualmente. En el estudio, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento entre el procesador ThinPrep Genesis y el sistema ThinPrep 2000.

Tabla 27: Resumen de rendimiento: Resultados del procesador ThinPrep Genesis frente a los resultados del sistema ThinPrep 2000 para portaobjetos con revisión asistida por Imager: Sensibilidad y especificidad

Revisión de ThinPrep Imaging System						
	Sensibilidad			Especificidad		
Umbral	TP-2000 (IC del 95 %)	Genesis (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)	TP-2000 (IC del 95 %)	Genesis (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)
ASCUS+	68 % (65–72 %)	70 % (66–74 %)	2 % (1–3 %)	96 % (95–97 %)	96 % (94–98 %)	0 % (-1–1 %)
LSIL+	70 % (64–76 %)	72 % (66–78 %)	2 % (0–4 %)	97 % (96–97 %)	97 % (96–98 %)	0 % (0–1 %)
ASC-H+	75 % (68–83 %)	76 % (68–84 %)	0 % (-3–4 %)	97 % (97–98 %)	97 % (96–98 %)	0 % (-1–0 %)
HSIL+	70 % (62–77 %)	68 % (59–77 %)	-2 % (-8–4 %)	99 % (98–99 %)	98 % (98–99 %)	0 % (-1–0 %)

La sensibilidad y la especificidad del procesador ThinPrep Genesis son parecidas a las del sistema ThinPrep 2000 en cuanto a los portaobjetos revisados con ThinPrep Imaging System. La única categoría en la que hubo una diferencia estadísticamente significativa fue en la categoría ASCUS+, en la que la diferencia de sensibilidad fue del 2 %.

Estudios de reproducibilidad

La reproducibilidad intra e interinstrumental del procesador ThinPrep Genesis se evaluó en estudios de laboratorio utilizando una técnica de muestra dividida.

REPRODUCIBILIDAD INTRAINSTRUMENTAL

El estudio se diseñó para examinar la capacidad del procesador ThinPrep Genesis para preparar portaobjetos reproducibles a partir de la misma muestra del paciente utilizando el mismo instrumento. Se incluyeron un total de 160 muestras en el estudio. Cada muestra se dividió en tres partes y se procesó en tres ejecuciones separadas en un solo instrumento. Los portaobjetos se tiñeron, se cubrieron con cubreobjetos y luego diversos citotécnicos los revisaron mediante una revisión asistida por Imager de acuerdo con The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Se excluyeron seis muestras del análisis, ya que mínimo un portaobjetos no estaba disponible para la revisión de los CT. Los resultados del diagnóstico se resumen en la Tabla 28.

Tabla 28: Reproducibilidad intrainstrumental

Procesamiento de muestras ejecutado en el procesador ThinPrep Genesis	Nivel de diagnóstico de muestras Número de muestras con tres réplicas coincidentes			
	NILM	ASCUS o ASC-H	LSIL o AGUS	HSIL o Cáncer
Ejecución 1 (n=154)	109	13	18	13
Ejecución 2 (n=154)	11	12	16	14
Ejecución 3 (n=154)	109	12	19	13

Se realizó una prueba estadística de χ^2 , que arrojó un valor de p de 0,9989, lo que indica que el diagnóstico es independiente de la ejecución.

REPRODUCIBILIDAD INTERINSTRUMENTAL

Este estudio se diseñó para examinar la capacidad del procesador ThinPrep Genesis para preparar portaobjetos reproducibles a partir de la misma muestra del paciente utilizando diversos instrumentos. Se incluyeron un total de 160 muestras en el estudio. Cada muestra se dividió en tres partes y se procesó en tres procesadores ThinPrep Genesis distintos. Los portaobjetos se tiñeron, se cubrieron con cubreobjetos y luego diversos citotécnicos los revisaron mediante una revisión asistida por Imager de acuerdo con The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Se excluyeron diez muestras del análisis, ya que mínimo un portaobjetos no estaba disponible para la revisión de los CT. Los resultados del diagnóstico se muestran en la Tabla 29.

Tabla 29: Reproducibilidad interinstrumental

Procesador ThinPrep Genesis	Nivel de diagnóstico de muestras Número de muestras con tres réplicas coincidentes			
	NILM	ASCUS o ASC-H	LSIL o AGUS	HSIL o Cáncer
Procesador ThinPrep Genesis 1 (n=150)	112	5	22	11
Procesador ThinPrep Genesis 2 (n=150)	109	6	23	12
Procesador ThinPrep Genesis 3 (n=150)	111	6	21	12

Se realizó una prueba estadística de χ^2 , que arrojó un valor de p de 0,9995, lo que indica que el diagnóstico es independiente del instrumento.

Estudio de recuento de células

Se realizó un estudio para evaluar la cantidad de material celular transferida a los portaobjetos en el que se compararon el procesador ThinPrep Genesis con el sistema ThinPrep 2000.

Se llevaron a cabo dos comparaciones. Los portaobjetos preparados en el sistema ThinPrep 2000 se compararon con los portaobjetos preparados mediante el proceso «Alícuota + Portaobjetos» en el procesador ThinPrep Genesis. Asimismo, los portaobjetos preparados en el sistema ThinPrep 2000 se compararon con los portaobjetos preparados mediante el proceso «Portaobjetos» en el procesador ThinPrep Genesis.

Se utilizó una técnica de muestra dividida. Se incluyeron un total de 300 muestras en el estudio. Cada muestra se dividió en tres partes. Todas las muestras se procesaron mediante uno de los tres métodos (ThinPrep 2000, «Alícuota + Portaobjetos» de ThinPrep Genesis o «Portaobjetos» de ThinPrep Genesis). Los portaobjetos se tiñeron, se cubrieron con cubreobjetos y luego se tomaron imágenes con ThinPrep Imaging System para cuantificar la cantidad de material celular en cada portaobjetos. En las Figuras 1 y 2 se comparan los recuentos de células entre ThinPrep 2000 y cada método de procesamiento de ThinPrep Genesis para cada muestra.

Figura 1: Regresión de Deming
Proceso «Portaobjetos» de ThinPrep Genesis frente al sistema ThinPrep 2000

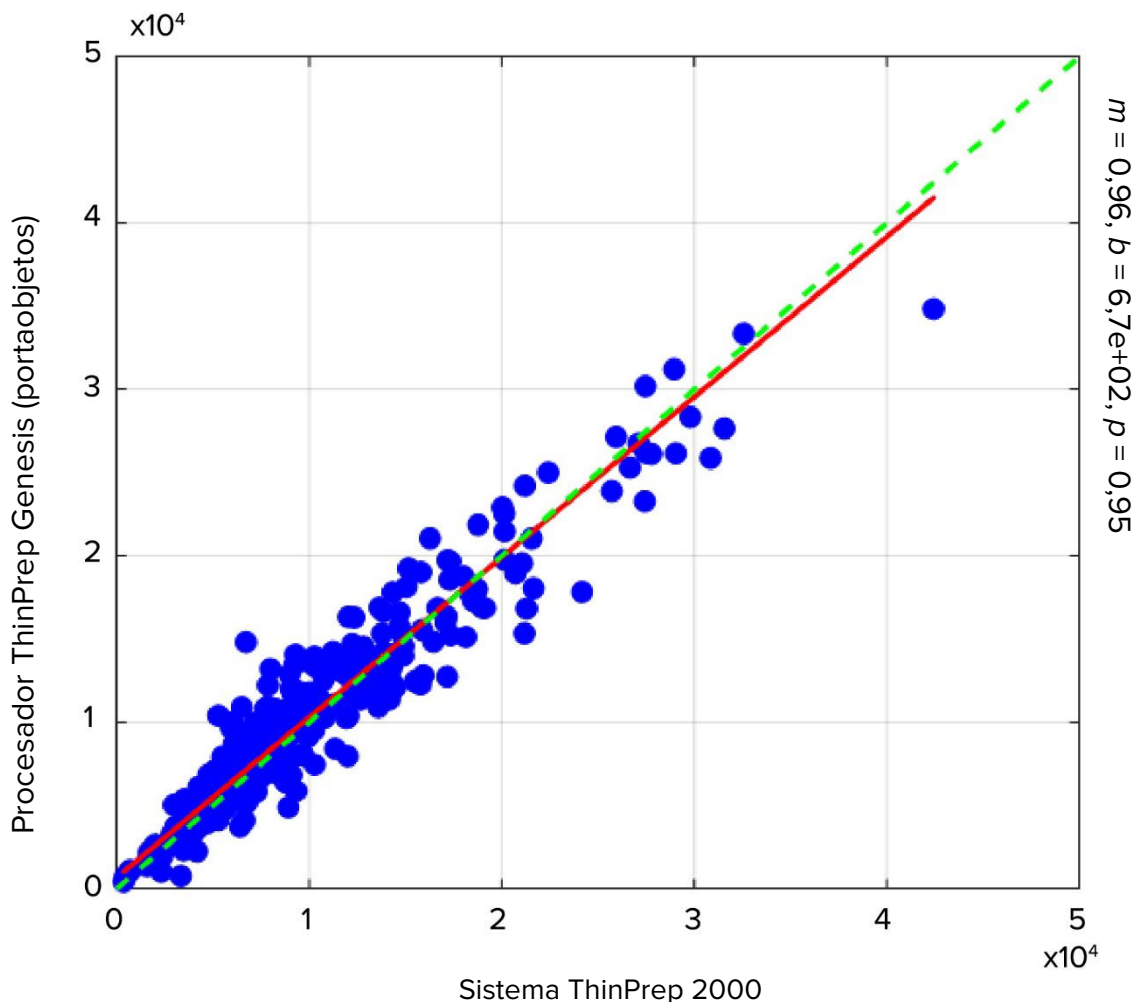
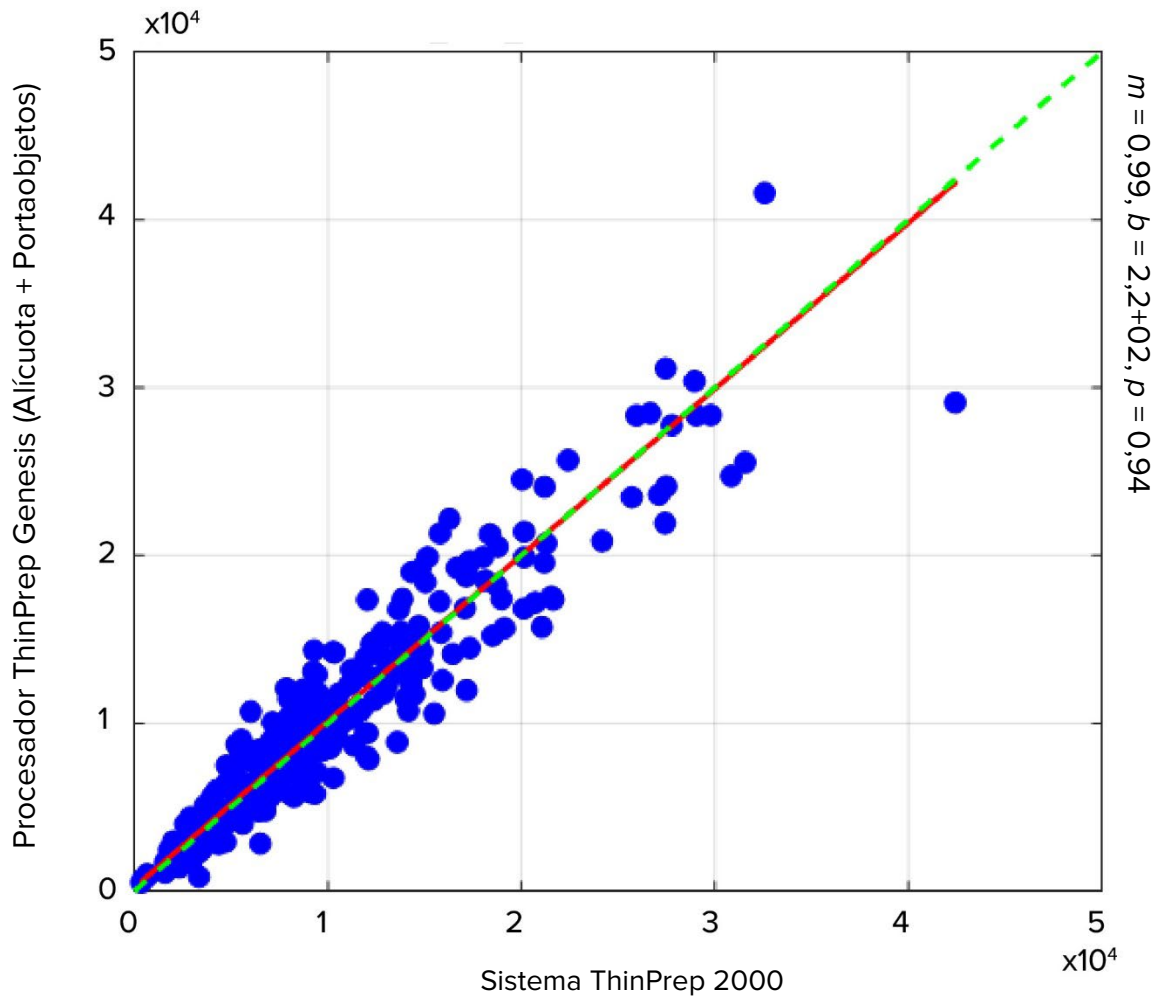


Figura 2: Regresión de Deming
Proceso «Alícuota + Portaobjetos» de ThinPrep Genesis frente al sistema ThinPrep 2000



Los resultados del estudio demuestran que, cuando se utilizan los portaobjetos producidos en el procesador ThinPrep Genesis con los procesos «Portaobjetos» o «Alícuota + Portaobjetos», se obtienen recuentos de células epiteliales comparables al sistema ThinPrep 2000.

COMPARACIÓN DE DIAGNÓSTICO DEL ESTUDIO DE RECUENTO DE CÉLULAS

Diversos citotécnicos revisan los portaobjetos preparados en el estudio de recuento de células y los clasifican según The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Los resultados clave del diagnóstico se muestran en las Tablas 30 y 31.

**Tabla 30: Comparación de diagnóstico del estudio de recuento de células
Portaobjetos procesados en el procesador ThinPrep Genesis (proceso Portaobjetos)
frente al sistema ThinPrep 2000**

		Sistema ThinPrep 2000	
		<i>ASCUS+</i>	<i><ASCUS</i>
Procesador ThinPrep Genesis (proceso «Portaobjetos»)	<i>ASCUS+</i>	66	13
	<i><ASCUS</i>	12	195

Se realizó una prueba estadística de proporciones, que arrojó un valor de $p < 10^{-4}$, lo que demuestra la equivalencia *ASCUS+* entre los dos instrumentos.

**Tabla 31: Comparación de diagnóstico del estudio de recuento de células
Portaobjetos procesados en el procesador ThinPrep Genesis (proceso Alícuota + Portaobjetos)
frente al sistema ThinPrep 2000**

		Sistema ThinPrep 2000	
		<i>ASCUS+</i>	<i><ASCUS</i>
Procesador ThinPrep Genesis (proceso «Alícuota + Portaobjetos»)	<i>ASCUS+</i>	70	15
	<i><ASCUS</i>	8	192

Se realizó una prueba estadística de proporciones, que arrojó un valor de $p < 10^{-4}$, lo que demuestra la equivalencia *ASCUS+* entre los dos instrumentos.

Estudio de transferencia de células

La transferencia de células entre portaobjetos se evaluó en un estudio de laboratorio en el que se compararon el procesador ThinPrep Genesis y el sistema ThinPrep 2000.

En cada sistema, se procesaron 350 muestras clínicas anormales que se alternaron con 350 viales de PreservCyt que no contenían células («viales acelulares»). Las muestras procesadas en el procesador ThinPrep Genesis utilizaron el proceso «Alícuotas + Portaobjetos». Después del procesamiento, los portaobjetos de viales acelulares se separaron de los portaobjetos de células, se tiñeron y cubrieron con cubreobjetos y luego los citotécnicos los revisaron. Se anotaron todas las células encontradas en los portaobjetos. Todos los portaobjetos de viales acelulares que contenían al menos una célula se consideraron portaobjetos con transferencia de células. Se excluyó un portaobjetos del sistema ThinPrep 2000 debido a un error del usuario. En la Tabla 32 se muestran los resultados.

Tabla 32: Transferencia de células

	Sistema ThinPrep 2000	Procesador ThinPrep Genesis
N.º total de portaobjetos	349	350
N.º de portaobjetos con transferencia	89	20
% de portaobjetos con transferencia	25,5 %	5,7 %
Número de células en los portaobjetos con transferencia: Mediana (Mín.; Máx.)	2 (1; 96)	2 (1; 43)

El estudio demostró que la contaminación cruzada de células de un portaobjetos a otro en el procesador ThinPrep Genesis no es inferior al rendimiento del sistema ThinPrep 2000.

Estudio de transferencia de moléculas

El estudio se diseñó para evaluar la transferencia de la función Alícuota del procesador ThinPrep Genesis. Se utilizó un ensayo de amplificación de selección. El estudio comparó los resultados moleculares entre alícuotas de muestra preparadas manualmente con los resultados de alícuotas preparadas en el procesador ThinPrep Genesis, tanto antes como después de la preparación de portaobjetos citológicos. Se prepararon un total de 600 viales de muestra a partir de grupos de muestras clínicas enriquecidas con 1×10^4 /ml de células SiHa y 1×10^4 /ml de células HeLa (300 viales de PVH^{pos}) y de grupos de muestras clínicas no enriquecidas (300 viales de PVH^{neg}). Las alícuotas se prepararon manualmente a partir de viales de muestra de PVH^{neg} seguidos de viales de muestra de PVH^{pos}. A continuación, los viales se procesaron en procesadores ThinPrep Genesis alternando viales positivos y negativos. Cada muestra se procesó primero en el modo «Alícuota + Portaobjetos» (alícuota preparada antes de citología) y el contenido restante del vial se procesó en el modo «Alícuota» (alícuota preparada después de citología). Todas las alícuotas se analizaron con un ensayo de moléculas de PVH para subtipos de alto riesgo y un ensayo de moléculas para PVH 16, 18 y 45. Se excluyó un vial de PVH^{neg} debido a un error del usuario. En las Tablas 33 y 34 se muestran las tasas de infección para los viales de PVH^{pos} y de PVH^{neg} de cada método de preparación de alícuotas y cada ensayo de moléculas.

Tabla 33: Transferencia de moléculas: ensayo de PVH de alto riesgo

Método de preparación de alícuotas	Muestras de PVH negativas			Muestras de PVH positivas		
	N.º de resultados negativos	N.º de resultados positivos	Porcentaje de infección	N.º de resultados negativos	N.º de resultados positivos	Porcentaje de infección
Alícuota manual	291	8	2,7 %	0	300	100,0 %
Alícuota de Genesis preparada después de citología	287	12	4,0 %	0	300	100,0 %
Alícuota de Genesis preparada después de citología	291	8	2,7 %	0	300	100,0 %

Tabla 34: Transferencia de moléculas: ensayo específico para PVH 16/18/45

Método de preparación de alícuotas	Muestras de PVH negativas			Muestras de PVH positivas		
	N.º de resultados negativos	N.º de resultados positivos	Porcentaje de infección	N.º de resultados negativos	N.º de resultados positivos	Porcentaje de infección
Alícuota manual	297	2	0,7 %	0	300	100,0 %
Alícuota de Genesis preparada después de citología	298	1	0,3	0	300	100,0 %
Alícuota de Genesis preparada después de citología	299	0	0,0 %	0	300	100,0 %

Se realizaron pruebas estadísticas para el porcentaje positivo y el porcentaje negativo para los pares que coinciden entre la alícuota manual y de Genesis (antes de citología) o de Genesis (después de citología). Las pruebas arrojaron valores de p de $<10^{-3}$ para ambos grupos de muestras analizados con ambos ensayos, lo que indica que el procesador ThinPrep Genesis no contribuye a la contaminación del objetivo o del inhibidor.

Las alícuotas que recoge el procesador ThinPrep Genesis no se han evaluado para ensayos específicos. Consulte las instrucciones proporcionadas con un ensayo específico.

Estudio de suministro de alícuotas

La capacidad del procesador ThinPrep Genesis para dispensar una parte alícuota de un vial ThinPrep en un tubo de salida se evaluó en un estudio de laboratorio. Los datos generados para este estudio demuestran que el procesador ThinPrep Genesis dispensa $1 \text{ ml} \pm 4 \%$ del vial de ThinPrep a un tubo de salida.

Conclusiones

Los resultados del estudio que compara el rendimiento del procesador ThinPrep Genesis con el sistema ThinPrep 2000 demuestran que el procesador ThinPrep Genesis es igual de efectivo que el sistema ThinPrep 2000 para preparar portaobjetos de muestras ginecológicas para la detección de células atípicas, cáncer cervicouterino o sus lesiones precursoras, así como todas las demás categorías citológicas, incluido el adenocarcinoma, según se define en *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*.

El sistema ThinPrep™ 2000 es tan eficaz como la prueba de Papanicolaou convencional en una gran variedad de poblaciones de pacientes y se puede utilizar como sustituto del método de prueba de Papanicolaou convencional para la detección de células atípicas, cáncer cervicouterino o sus lesiones precursoras, así como todas las demás categorías citológicas definidas por The Bethesda System. Dado que el procesador ThinPrep Genesis utiliza una tecnología de recogida de células y preparación de portaobjetos parecida a la del sistema ThinPrep 2000, el procesador ThinPrep Genesis también es igual de efectivo que la prueba de Papanicolaou convencional en una gran variedad de poblaciones de pacientes y se puede utilizar como sustituto del método de prueba de Papanicolaou convencional para la detección de células atípicas, cáncer cervicouterino o sus lesiones precursoras, así como todas las demás categorías citológicas definidas por The Bethesda System.

El sistema ThinPrep 2000 es significativamente más efectivo que la prueba de Papanicolaou convencional para la detección de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) y lesiones más graves en una gran variedad de poblaciones de pacientes. Dado que el procesador ThinPrep Genesis utiliza una tecnología de recogida de células y preparación de portaobjetos parecida a la del sistema ThinPrep 2000, el procesador ThinPrep Genesis también es significativamente más eficaz que la prueba de Papanicolaou convencional para la detección de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) y lesiones más graves en una gran variedad de poblaciones de pacientes.

La calidad de las muestras con el sistema ThinPrep 2000 mejora significativamente en comparación con la preparación mediante la prueba de Papanicolaou convencional en una gran variedad de poblaciones de pacientes. Dado que el procesador ThinPrep Genesis utiliza una tecnología de recogida de células y preparación de portaobjetos parecida a la del sistema ThinPrep 2000, la calidad de las muestras con el procesador ThinPrep Genesis también mejora significativamente en comparación con la preparación mediante la prueba de Papanicolaou convencional en una gran variedad de poblaciones de pacientes.

MATERIAL NECESARIO

MATERIAL SUMINISTRADO

- Procesador ThinPrep Genesis
- Manual del usuario del procesador ThinPrep Genesis
- Cable de alimentación
- Conjunto de frasco para residuos con equipamiento para los tubos y cubierta de transporte
- Baños fijadores (10)
- Copa de eliminación de puntas de pipeta (2)
- Almohadilla absorbente para conexión del filtro (4)
- Almohadilla absorbente para el área de punción del filtro (4)
- Soporte para puntas de pipeta (2, para clientes que realizan la extracción de partes alícuotas)
- Pinza para puntas de pipeta multicanal (para clientes que realizan la extracción de partes alícuotas)

- Impresora de portaobjetos (opcional)
- Impresora de tubos (opcional)
- Memoria USB (1)

MATERIAL REQUERIDO NO SUMINISTRADO

- Vial de PreservCyt™ Solution de 20 ml
- Filtro de prueba Pap (Papanicolaou) ThinPrep™
- Portaobjetos ThinPrep™
- Puntas de pipeta (de plástico, desechables y conductoras con un filtro resistente a los aerosoles, 1 ml, para clientes que realizan la extracción de partes alícuotas)
- Tubo de transferencia de muestras (para clientes que realizan la extracción de partes alícuotas)
- Dispositivo de recogida de muestras cervicales
- Sistema de tinción de portaobjetos y reactivos
- Fijador estándar de laboratorio
- Cubreobjetos y medio de montaje
- Paños sin pelusa
- Equipo de protección personal
- Solución de hipoclorito de sodio (al 0,5 %, para clientes que realizan la extracción de partes alícuotas)

CONSERVACIÓN

- Conservar la PreservCyt Solution a una temperatura entre 15 °C (59 °F) y 30 °C (86 °F). No use la solución después de la fecha de caducidad indicada en el recipiente.
- Conserve la PreservCyt Solution con la muestra citológica indicada para pruebas Pap (Papanicolaou) ThinPrep a una temperatura entre 15 °C (59 °F) y 30 °C (86 °F) durante un máximo de 6 semanas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nayar R, Wilbur DC. (eds), *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3rd ed. Cham, Suiza: Springer: 2015
2. Jones HW. Impact of The Bethesda System, *Cancer* 77 pp. 1914-1918, 1995.
3. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures*, 1995.
4. Ashfaq R, Gibbons D, Vela C, Saboorian MH, Iliya F. ThinPrep Pap Test. Accuracy for glandular disease. *Acta Cytol* 1999; 43: 81-5
5. Bai H, Sung CJ, Steinhoff MM: ThinPrep Pap Test promotes detection of glandular lesions of the endocervix. *Diagn Cytopathol* 2000;23:19-22
6. Carpenter AB, Davey DD: ThinPrep Pap Test: Performance and biopsy follow-up in a university hospital. *Cancer Cytopathology* 1999; 87: 105-12
7. Guidos BJ, Selvaggi SM. Detection of endometrial adenocarcinoma with the ThinPrep Pap test. *Diagn Cytopathol* 2000; 23: 260-5
8. Schorge JO, Hossein Saboorian M, Hynan L, Ashfaq R. ThinPrep detection of cervical and endometrial adenocarcinoma: A retrospective cohort study. *Cancer Cytopathology* 2002; 96: 338-43
9. Wang N, Emancipator SN, Rose P, Rodríguez M, Abdul-Karim FW. Histologic follow-up of atypical endocervical cells. Liquid-based, thin-layer preparation vs. conventional Pap smear. *Acta Cytol* 2002; 46: 453-7

SERVICIO TÉCNICO E INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

Para obtener servicio y asistencia técnica relacionados con el uso del procesador ThinPrep Genesis, póngase en contacto con Hologic:

Teléfono: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

Para llamadas bloqueadas internacionales o gratuitas, llame al 1-508-263-2900.

Correo electrónico: info@hologic.com



Hologic, Inc., 250 Campus Drive, Marlborough, MA 01752
1-800-442-9892, www.hologic.com



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Bélgica

Persona responsable
de Reino Unido

Hologic, Ltd., Oaks Business Park, Crewe Road, Wythenshawe
Manchester M23 9HZ Reino Unido

©2021 Hologic, Inc. Reservados todos los derechos.

Historial de revisiones	Fecha	Descripción
AW-23047-301 Rev. 001	11-2021	Se ha añadido la información del estudio clínico. Se han añadido datos en la tabla de organismos microbianos/virales. Se ha añadido la marca UKCA.