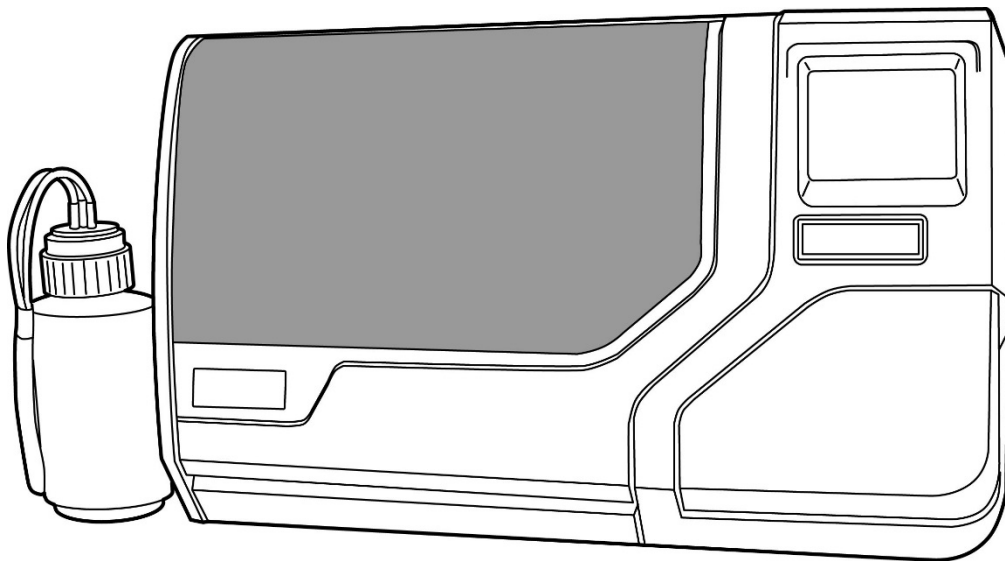


HOLOGIC®

Sistema ThinPrep™ 5000



Instrucciones de uso

CE

IVD

UK
CA

USO PREVISTO

El procesador ThinPrep 5000 forma parte del sistema ThinPrep. Se utiliza para preparar portaobjetos ThinPrep a partir de viales ThinPrep PreservCyt utilizados como una alternativa al método convencional de preparaciones de extensiones de Papanicolaou para la detección de células atípicas, cáncer cervical 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 define en *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. También se utiliza para la preparación de portaobjetos ThinPrep a partir de muestras no ginecológicas (No ginec.), incluidas muestras de orina. Para uso profesional.

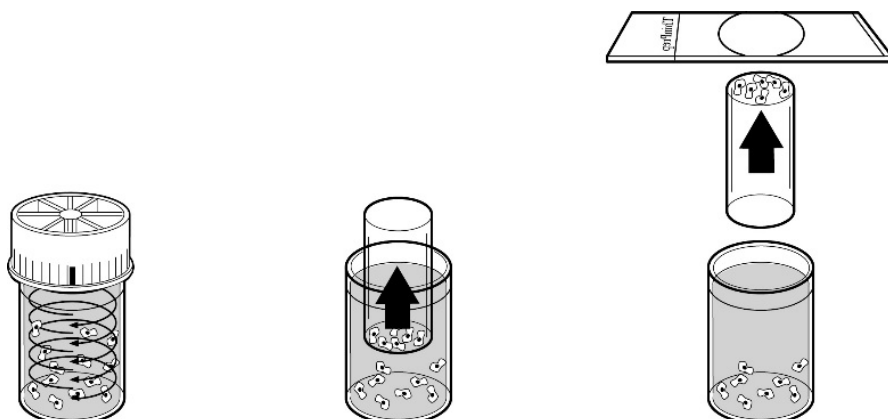
RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL SISTEMA

El proceso con ThinPrep comienza cuando el médico recoge la muestra ginecológica utilizando un dispositivo de muestreo cervical; en lugar de colocar la muestra en un portaobjetos, esta se sumerge y se lava en un vial con 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 5000.

En el laboratorio, el vial de muestra PreservCyt recibe un código de barras junto con un formulario de solicitud de prueba para establecer una cadena de custodia de la muestra y se coloca en un procesador ThinPrep 5000. Se carga un portaobjetos de vidrio en el procesador con el mismo número de identificación de muestra que el vial de muestra. Un paso de dispersión suave mezcla la muestra de células por las corrientes del líquido, que son lo suficientemente fuertes como para separar los detritos y dispersar la mucosa, pero lo suficientemente suaves como para no afectar adversamente al aspecto de las células.

Las células se recogen en un filtro ThinPrep para pruebas de Papanicolaou ginecológicas preparado especialmente para la obtención de células. El ThinPrep 5000 supervisa constantemente el flujo a través del filtro ThinPrep para pruebas de Papanicolaou durante el proceso para evitar una recogida demasiado escasa o demasiado densa de células. A continuación, se coloca una fina capa de células sobre un portaobjetos de vidrio, dentro de un círculo de 20 mm de diámetro, y el portaobjetos se deposita automáticamente en una solución fijadora.

Proceso de preparación de muestras para ThinPrep



(1) Dispersión

Se gira el vial con la muestra, lo cual origina corrientes que son lo suficientemente fuertes como para separar los detritos y dispersar la mucosa, 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 ThinPrep para pruebas de Papanicolaou 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 5000 que supervisa la velocidad del flujo a través del filtro ThinPrep para pruebas de Papanicolaou.

(3) Transferencia de células

Una vez recogidas las células en la membrana, se invierte el filtro ThinPrep para pruebas de Papanicolaou 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 con las pruebas de extensión de Papanicolaou convencionales, los portaobjetos preparados con el sistema ThinPrep™ 5000 se examinan dentro del contexto de la historia clínica de la paciente y de la información obtenida con otros procedimientos de diagnóstico, tales como colposcopias, biopsias y pruebas del virus del papiloma humano (VPH) para determinar el tratamiento de la paciente.

La PreservCyt™ Solution del sistema ThinPrep 5000 es un medio de transporte y recogida alternativo para las muestras ginecológicas analizadas con las pruebas Digene Hybrid Capture™ System HPV DNA y APTIMA COMBO 2™ CT/NG de Hologic. Consulte los prospectos del fabricante correspondiente para obtener instrucciones sobre cómo usar PreservCyt Solution para la recogida, el transporte, el almacenamiento y la preparación de muestras para su uso en estos sistemas.

La PreservCyt Solution del sistema ThinPrep 5000 es también un medio de recogida y transporte alternativo para las muestras ginecológicas examinadas con la prueba COBAS AMPLICOR™ CT/NG de Roche Diagnostics. Consulte la ficha técnica de Hologic (documento n.º MAN-02063-001) para saber cómo debe utilizarse la PreservCyt Solution en el momento de recoger,

transportar, almacenar y preparar las muestras, además del prospecto de COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics para conocer cómo se utiliza este sistema.

Si se produce algún incidente grave relacionado con este dispositivo o cualquier componente utilizado con este dispositivo, notifíquelo al servicio técnico de Hologic y a la autoridad local competente correspondiente al usuario o a la paciente.

LIMITACIONES

- Las muestras ginecológicas para preparación con el sistema ThinPrep 5000 se deben obtener mediante un dispositivo de recogida de muestras de tipo escobilla o mediante un dispositivo combinado de cepillo/espátula de plástico para muestras endocervicales. Consulte en las instrucciones proporcionadas con el dispositivo de recogida las advertencias, contraindicaciones y limitaciones relacionadas con la recogida de muestras.
- La preparación de los portaobjetos con el sistema ThinPrep 5000 solo la debe realizar personal formado por Hologic o por organizaciones o personas designadas por Hologic.
- La evaluación de los portaobjetos preparados con el sistema ThinPrep 5000 solo la deben realizar citotécnicos y patólogos formados para ello por Hologic o por organizaciones o personas designadas por Hologic.
- Los productos utilizados en el sistema ThinPrep 5000 son los indicados y suministrados por Hologic específicamente para el sistema ThinPrep 5000. Estos productos incluyen viales con PreservCyt Solution, filtros ThinPrep para pruebas de Papanicolaou y portaobjetos ThinPrep. Hologic no ha validado otros medios de recogida, filtros ni portaobjetos, por lo que pueden producir resultados erróneos. Hologic no garantiza los resultados obtenidos con ninguno de estos elementos alternativos. El funcionamiento 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 ThinPrep para pruebas de Papanicolaou son de un solo uso y no se deben reutilizar.
- No se ha evaluado el rendimiento de las pruebas HPV DNA y CT/NG en viales de muestras que se hayan vuelto a procesar con ácido acético glacial.

CONTRAINDICACIONES

- Las pruebas *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* con los ensayos APTIMA COMBO 2™ CT/NG de Hologic y COBAS AMPLICOR de Roche Diagnostics no deben llevarse a cabo en una muestra que ya se haya procesado mediante el procesador ThinPrep 5000.

ADVERTENCIAS

- Para uso diagnóstico in vitro.
- Peligro. PreservCyt Solution contiene metanol. Tóxica en caso de ingestión. Tóxica en caso de inhalación. Provoca daños en los órganos. Líquidos y vapores inflamables. Se debe mantener alejada del calor, chispas, llamas y superficies calientes. PreservCyt Solution no se puede sustituir por otras soluciones. PreservCyt Solution se debe almacenar y desechar conforme a todas las normas aplicables.
- Hologic no ha validado otros medios de recogida, filtros ni portaobjetos, por lo que pueden producir resultados erróneos.

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 comunicaciones radiofónicas. 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.
- PreservCyt Solution con la muestra citológica indicada para pruebas de Papanicolaou de ThinPrep se debe almacenar entre 15 °C (59 °F) y 30 °C (86 °F) y examinar en un plazo de 6 semanas desde la recogida.
- PreservCyt Solution con la muestra citológica indicada para pruebas CT/NG mediante el ensayo COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics se debe almacenar a una temperatura entre 4 °C (39 °F) y 25 °C (77 °F) y analizarse en un plazo de 6 semanas desde la recogida.
- 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 dichos organismos tras 15 minutos en PreservCyt Solution. Como en todos los procedimientos de laboratorio, deben tomarse las precauciones habituales.

Organismo	Concentración inicial	Reducción logarítmica tras 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**
Viruela del conejo	6,0 x 10 ⁶ UFP/ml	5,5***
VIH-1	3,2 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	≥7,0***

Organismo	Concentración inicial	Reducción logarítmica tras 15 minutos
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 probaron con organismos similares del mismo género para evaluar la eficacia antimicrobiana.	
Nota:	todos los valores de reducción logarítmica con una designación ≥ presentaron una presencia microbiana indetectable tras la exposición a la PreservCyt Solution. Los valores indicados representan la declaración mínima permitida para la concentración inicial y el límite de detección del método cuantitativo.	

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO: INFORME DE ESTUDIOS CLÍNICOS

El sistema ThinPrep 5000 es tecnológicamente similar al sistema ThinPrep 2000. Una revisión crítica del sistema ThinPrep 5000 demostró que la evaluación clínica del sistema ThinPrep 2000 es aplicable al sistema ThinPrep 5000 (se describe a continuación).

Comparación del sistema ThinPrep 2000 con la prueba de extensión de Papanicolaou convencional

Se realizaron estudios clínicos en varios centros para evaluar el funcionamiento del sistema ThinPrep 2000 en comparación directa con la prueba de extensión de Papanicolaou convencional. Los estudios clínicos del ThinPrep tenían como objetivo demostrar que las muestras ginecológicas preparadas con el sistema ThinPrep 2000 eran tan eficaces como las pruebas de extensión de Papanicolaou convencionales en la detección de células atípicas y cáncer cervical o sus lesiones precursoras, en varias poblaciones de pacientes. Asimismo, se realizó una evaluación de la idoneidad de las muestras.

El protocolo inicial era un estudio clínico ciego, con muestras divididas y emparejadas, en el que se preparó en primer lugar una prueba de extensión de Papanicolaou convencional, y el resto de la muestra (la parte que normalmente se desecha) fue sumergido y lavado en un vial con PreservCyt Solution. En el laboratorio, el vial con la muestra de PreservCyt se colocó en un procesador ThinPrep 2000 y seguidamente se preparó un portaobjetos con la muestra de la paciente. Se examinaron los portaobjetos con ThinPrep y con extensiones de Papanicolaou convencionales y se diagnosticaron de forma independiente. Se utilizaron hojas de informe con la historia de la paciente y una lista de comprobación de todas las categorías posibles según The Bethesda System para registrar los resultados del análisis. Un patólogo independiente realizó una revisión ciega de todos los portaobjetos discrepantes y positivos de todos los centros para aportar una evaluación adicional y objetiva de los resultados.

Características del laboratorio y de las pacientes

En el estudio clínico participaron laboratorios citológicos de tres centros de análisis (designados como S1, S2 y S3) y tres centros hospitalarios (designados como H1, H2 y H3). Los centros de análisis que participaron en el estudio tratan poblaciones de pacientes (poblaciones de análisis) con índices de anormalidad (lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado [LSIL] y otras más graves) parecidos al promedio de Estados Unidos, que es inferior al 5 %². Los centros hospitalarios que participaron en el estudio tratan poblaciones de pacientes de alto riesgo (poblaciones de hospital) caracterizadas por altos índices (>10 %) de anormalidad cervical. Se obtuvieron datos demográficos raciales del 70 % de las pacientes que participaron en el estudio. La población sometida a estudio estaba formada por los siguientes grupos étnicos: caucásicas (41,2 %), asiáticas (2,3 %), hispanas (9,7 %), afroamericanas (15,2 %), indígenas norteamericanas (1,0 %) y otros grupos (0,6 %).

En la tabla 1 se indican los laboratorios y las poblaciones de pacientes.

Tabla 1: Características del centro

Centro	Características del laboratorio			Datos demográficos del estudio clínico			
	Tipo de población de pacientes	Volumen del laboratorio: Extensiones por año	N.º de casos	Intervalo de edades de la paciente	Pos menopausia	Extensión anterior de Papanicolaou anormal	Prevalencia de LSIL+ convencional
S1	Análisis	300 000	1386	18,0–84,0	10,6 %	8,8 %	2,3 %
S2	Análisis	100 000	1668	18,0–60,6	0,3 %	10,7 %	2,9 %
S3	Análisis	96 000	1093	18,0–48,8	0,0 %	7,1 %	3,8 %
H1	Hospital	35 000	1046	18,1–89,1	8,1 %	40,4 %	9,9 %
H2	Hospital	40 000	1049	18,1–84,4	2,1 %	18,2 %	12,9 %
H3	Hospital	37 000	981	18,2–78,8	11,1 %	38,2 %	24,2 %

Resultados del estudio clínico

Se utilizaron las categorías de diagnóstico de The Bethesda System como base para comparar los resultados convencionales y de ThinPrep™ del estudio clínico. Los datos de clasificación diagnóstica y los análisis estadísticos de todos los centros clínicos se indican entre las tablas 2 y 11. Se excluyeron del análisis los casos con datos incorrectos, las pacientes menores de 18 años, los portaobjetos citológicos no satisfactorios o las pacientes con histerectomía. En el estudio clínico, se dieron pocos casos de cáncer cervical (0,02 %³), como es normal en la población de pacientes en Estados Unidos.

Tabla 2: Clasificación diagnóstica, todas las categorías

		Convencional							
		NEG	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	SQ CA	GL CA	TOTAL
ThinPrep	NEG	5224	295	3	60	11	0	0	5593
	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	5680	521	8	367	167	3	1	6747

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

Tabla 3: Clasificación diagnóstica de tres categorías

		Convencional			
		NEG	ASCUS/AGUS+	LSIL+	TOTAL
ThinPrep	NEG	5224	298	71	5593
	ASCUS/AGUS+	331	132	54	1154
	LSIL+	125	99	413	637
	TOTAL	5680	529	538	6747

Tabla 4: Clasificación diagnóstica de dos categorías: LSIL y diagnósticos más graves

		Convencional		
		NEG/ASCUS/ AGUS+	LSIL+	TOTAL
ThinPrep	NEG/ASCUS/ AGUS+	5985	125	6110
	LSIL+	224	413	637
	TOTAL	6209	538	6747

Tabla 5: Clasificación diagnóstica de dos categorías: ASCUS/AGUS y diagnósticos más graves

		NEG	ASCUS/AGUS+	TOTAL
ThinPrep	NEG	5224	369	5593
	ASCUS/ AGUS+	456	698	1154
	TOTAL	5680	1067	6747

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

Tabla 6: Resultados por centro: LSIL y lesiones más graves

Centro	N.º de casos	LSIL+con ThinPrep	LSIL+ convencional	Mayor detección*	Valor p	Método preferido
S1	1336	46	31	48 %	0,027	ThinPrep
S2	1563	78	45	73 %	<0,001	ThinPrep
S3	1058	67	40	68 %	<0,001	ThinPrep
H1	971	125	96	30 %	<0,001	ThinPrep
H2	1010	111	130	(15 %)	0,135	Ninguno
H3	809	210	196	7 %	0,374	Ninguno

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

En el caso de LSIL y lesiones más graves, la comparación diagnóstica favoreció estadísticamente al método ThinPrep™ en cuatro centros, siendo estadísticamente equivalente en los otros dos.

Tabla 7: Resultados por centro: ASCUS/AGUS y lesiones más graves

Centro	N.º de casos	ASCUS+ con ThinPrep	ASCUS+ convencional	Mayor detección*	Valor p	Método preferido
S1	1336	117	93	26 %	0,067	Ninguno
S2	1563	124	80	55 %	<0,001	ThinPrep
S3	1058	123	81	52 %	<0,001	ThinPrep
H1	971	204	173	18 %	0,007	ThinPrep
H2	1010	259	282	(8 %)	0,360	Ninguno
H3	809	327	359	(9 %)	0,102	Ninguno

$$*Mayor\ detección = \frac{ASCUS+ con\ ThinPrep - ASCUS+ convencional}{ASCUS+ convencional} \times 100\ %$$

En el caso de ASCUS/AGUS y lesiones más graves, la comparación diagnóstica favoreció estadísticamente al método ThinPrep en tres centros, siendo estadísticamente equivalente en los otros tres.

Un patólogo ejerció de evaluador independiente en los seis centros, recibiendo ambos portaobjetos de aquellos casos en los que los dos métodos daban resultados anormales o discrepantes. Dada la imposibilidad de determinar una referencia verdadera en tales estudios y, consecuentemente, de calcular un nivel de sensibilidad exacto, la revisión por parte de un experto en citología constituye una alternativa a la confirmación histológica mediante biopsia o prueba del virus del papiloma humano (VPH), como medio de determinar el diagnóstico de referencia.

Se utilizó como diagnóstico de referencia el más grave, determinado por el patólogo independiente, de entre los portaobjetos preparados con ThinPrep y los convencionales. La comparación del número de portaobjetos diagnosticados como anormales en cada centro con el diagnóstico de referencia del patólogo independiente indica la proporción de LSIL o lesiones más graves (Tabla 8) y de ASCUS/AGUS o lesiones más graves (Tabla 9). El análisis estadístico permite comparar los dos métodos y establecer cuál es el más idóneo si se utiliza un patólogo independiente para realizar una evaluación citológica experta que determine el diagnóstico final.

Tabla 8: Resultados del patólogo independiente por centro: LSIL y lesiones más graves

Centro	Casos positivos según patólogo independiente	ThinPrep positivos	Convencional positivos	Valor p	Método preferido
S1	50	33	25	0,170	Ninguno
S2	65	48	33	0,042	ThinPrep
S3	77	54	33	<0,001	ThinPrep
H1	116	102	81	<0,001	ThinPrep
H2	115	86	90	0,876	Ninguno
H3	126	120	112	0,170	Ninguno

En el caso de LSIL y lesiones más graves, la comparación diagnóstica favoreció estadísticamente al método ThinPrep en tres centros, siendo estadísticamente equivalente en los otros tres.

Tabla 9: Resultados del patólogo independiente por centro: ASCUS/AGUS y lesiones más graves

Centro	Casos positivos según patólogo independiente	ThinPrep™ positivos	Convencional positivos	Valor p	Método preferido
S1	92	72	68	0,900	Ninguno
S2	101	85	59	0,005	ThinPrep
S3	109	95	65	<0,001	ThinPrep
H1	170	155	143	0,237	Ninguno
H2	171	143	154	0,330	Ninguno
H3	204	190	191	1000	Ninguno

En el caso de ASCUS/AGUS y lesiones más graves, la comparación diagnóstica favoreció estadísticamente al método ThinPrep en dos centros, siendo estadísticamente equivalente en los otros cuatro.

En la tabla 10 se muestra el resumen de los diagnósticos descriptivos de todos los centros para todas las categorías de The Bethesda System.

Tabla 10: Resumen de diagnósticos descriptivos

Diagnóstico descriptivo <i>Número de pacientes: 6747</i>	ThinPrep		Convencional	
	N	%	N	%
Cambios celulares benignos:	1592	23,6	1591	23,6
Infección:				
Trichomonas vaginalis	136	2,0	185	2,7
Candida spp.	406	6,0	259	3,8
Coccobacilli	690	10,2	608	9,0
Actinomyces 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 las células epiteliales:	1.159	17,2	1077	16,0
Célula escamosa:				
ASCUS	501	7,4	521	7,7
favorece cambio reactivo	128	1,9	131	1,9
favorece cambio neoplásico	161	2,4	140	2,1
sin determinar	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
favorece cambio reactivo	9	0,1	4	0,1
favorece cambio neoplásico	0	0,0	3	0,0
sin determinar	12	0,2	2	0,0
Adenocarcinoma endocervical	0	0,0	1	0,0

Nota: algunas pacientes presentaron más de una subcategoría diagnóstica.

En la tabla 11 se muestran los índices de detección de infección, los cambios reactivos y el número total de cambios de células benignas con los métodos ThinPrep™ y convencional en todos los centros.

Tabla 11: Resultados de cambios celulares benignos

		ThinPrep		Convencional	
		N	%	N	%
Cambios celulares benignos	Infección	1392	20,6	1348	20,0
	Cambios reactivos	412	6,1	471	7,0
	Total*	1592	23,6	1591	23,6

** El total incluye algunas pacientes que pueden haber padecido tanto infecciones como cambios celulares reactivos.*

En las tablas 12, 13 y 14 se muestran los resultados de adecuación de las muestras para los métodos ThinPrep y de extensión convencional utilizados en todos los centros. De un total de 7360 pacientes reclutadas, 7223 están incluidas en este análisis. Se excluyen del análisis a las pacientes menores de 18 años o con histerectomía.

Se llevaron a cabo dos estudios clínicos adicionales para evaluar la adecuación de las muestras cuando estas se colocan directamente en el vial con PreservCyt™, sin realizar antes una prueba de extensión de Papanicolaou convencional. Esta técnica de recogida de muestras se utiliza con el sistema ThinPrep 2000. En las tablas 15 y 16 se indican los resultados de las muestras divididas y de las muestras colocadas directamente en el vial.

Tabla 12: Resumen de resultados de adecuación de las muestras

Adecuación de la muestra Número de pacientes: 7223	ThinPrep		Convencional	
	N	%	N	%
Satisfactoria	5656	78,3	5101	70,6
Satisfactoria para evaluación, pero limitada por:	1431	19,8	2008	27,8
Artefacto de secado con aire	1	0,0	136	1,9
Extensión espesa	9	0,1	65	0,9
Componente endocervical ausente	1140	15,8	681	9,4
Componente epitelial escamoso escaso	150	2,1	47	0,7
Hemorragia que dificulta el diagnóstico	55	0,8	339	4,7
Inflamación que dificulta el diagnóstico	141	2,0	1008	14,0
Sin historia clínica	12	0,2	6	0,1
Citólisis	19	0,3	119	1,6
Otros	10	0,1	26	0,4
No satisfactoria para evaluación:	136	1,9	114	1,6
Artefacto de secado con aire	0	0,0	13	0,2
Extensión espesa	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
Hemorragia que dificulta el diagnóstico	23	0,3	58	0,8
Inflamación que dificulta el diagnóstico	5	0,1	41	0,6
Sin historia clínica	0	0,0	0	0,0
Citólisis	0	0,0	4	0,1
Otros	31	0,4	9	0,1

Nota: algunas pacientes presentaron más de una subcategoría.

Tabla 13: Resultados de adecuación de las muestras

		Convencional			
		SAT	SBLB	UNSAT	TOTAL
ThinPrep	SAT	4316	1302	38	5656
	SBLB	722	665	44	1431
	UNSAT	63	41	32	136
	TOTAL	5101	2008	114	7223

SAT = Satisfactoria, SBLB = Satisfactoria pero limitada por, UNSAT = No satisfactoria

Tabla 14: Resultados de adecuación de las muestras por centro

Centro	N.º de casos	Casos SAT con ThinPrep	Casos SAT convencionales	Casos SBLB con ThinPrep	Casos SBLB convencionales	Casos UNSAT con ThinPrep	Casos UNSAT convencionales
S1	1386	1092	1178	265	204	29	4
S2	1668	1530	1477	130	178	8	13
S3	1093	896	650	183	432	14	11
H1	1046	760	660	266	375	20	11
H2	1049	709	712	323	330	17	7
H3	981	669	424	264	489	48	68
Todos los centros	7223	5656	5101	1431	2008	136	114

La categoría SBLB (Satisfactoria pero limitadas por) se puede desglosar en varias subcategorías, una de las cuales es la ausencia del componente endocervical. En la tabla 15, se muestra la categoría Satisfactoria pero limitada por sin componente endocervical (ECC) para los portaobjetos ThinPrep™ y convencionales.

Tabla 15: Resultados de adecuación de las muestras por centro: índices SBLB sin componente endocervical

SBLB debido a ausencia de componente endocervical (ECC)

Centro	N.º de casos	ThinPrep SBLB: sin ECC	ThinPrep SBLB: sin ECC (%)	SBLB convencional: sin ECC	SBLB convencional: sin ECC (%)
S1	1386	237	17,1 %	162	11,7 %
S2	1668	104	6,2 %	73	4,4 %
S3	1093	145	13,3 %	84	7,7 %
H1	1046	229	21,9 %	115	11,0 %
H2	1049	305	29,1 %	150	14,3 %
H3	981	120	12,2 %	97	9,9 %
Todos los centros	7223	1140	15,8 %	681	9,4 %

Los resultados del estudio clínico con un protocolo de muestras divididas presentaron una diferencia del 6,4 % entre los métodos convencionales y ThinPrep en la detección del componente endocervical. Esto es similar a estudios anteriores utilizando una metodología de muestras divididas.

Estudios de componente endocervical (ECC) con el método “Directo al vial”

Para el uso previsto del sistema ThinPrep™ 2000, el dispositivo de muestreo cervical debe lavarse directamente en un vial con PreservCyt™, en lugar de dividir la muestra celular. Se espera así aumentar el número de células endocervicales y metaplásicas recogidas. Para comprobar esta hipótesis, se llevaron a cabo dos estudios con el método “Directo al vial” que se resumen en la tabla 16. Ninguno de los dos estudios presentó diferencia alguna entre los métodos ThinPrep y convencionales.

Tabla 16: Resumen de estudios de componente endocervical (ECC) con el método “Directo al vial”

Estudio	Número de pacientes evaluables	SBLB debido a ausencia de componente endocervical	Porcentaje comparable de extensiones de Papanicolaou convencionales
Viabilidad del método “Directo al vial”	299	9,36 %	9,43 % ¹
Estudio clínico del método “Directo al vial”	484	4,96 %	4,38 % ²

1. Estudio de viabilidad del método “Directo al vial” en comparación con la investigación clínica global; índice de extensiones de Papanicolaou convencionales SBLB sin componente endocervical.

2. Estudio clínico del método “Directo al vial” en comparación con la investigación clínica del centro 2; índice de extensiones de Papanicolaou convencionales SBLB sin componente endocervical.

Estudio HSIL+ con el método “Directo al vial”

Conforme a la aprobación inicial del sistema ThinPrep por parte de la FDA, Hologic llevó a cabo un estudio clínico utilizando el método “Directo al vial” en varios centros para evaluar el sistema ThinPrep 2000 frente a la extensión de Papanicolaou convencional para la detección de lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado y lesiones más graves (HSIL+). En la prueba se inscribieron dos tipos de pacientes procedentes de diez (10) importantes hospitales universitarios de grandes zonas metropolitanas de Estados Unidos. En cada centro, un grupo constaba de pacientes que representaban una población sometida a pruebas de Papanicolaou rutinarias y el otro grupo representaba una población de referencia inscrita en el momento del examen colposcópico. Las muestras de ThinPrep se recogieron prospectivamente y se compararon con una cohorte de control histórica. La cohorte histórica constaba de datos recopilados de las mismas clínicas y médicos (si estaban disponibles) que los que participaron en la recogida de muestras de ThinPrep. Estos datos se recopilaban secuencialmente de pacientes reconocidas inmediatamente antes del inicio del estudio.

Los resultados de este estudio indican un índice de detección de 511/20 917 para la extensión de Papanicolaou convencional frente a 399/10 226 para los portaobjetos ThinPrep. Para estos centros clínicos y poblaciones del estudio, esta diferencia indica un aumento del 59,7 % en la detección de lesiones HSIL+ para las muestras de ThinPrep. Estos resultados se indican en la tabla 17.

Tabla 17: Resumen del estudio de HSIL+ con el método “Directo al vial”

Centro	Total convencional (n)	HSIL+	Porcentaje (%)	Total con ThinPrep (n)	HSIL+	Porcentaje (%)	Cambio porcentual (%)
S1	2439	51	2,1	1218	26	2,1	+2,1
S2	2075	44	2,1	1001	57	5,7	+168,5
S3	2034	7	0,3	1016	16	1,6	+357,6
S4	2043	14	0,7	1000	19	1,9	+177,3
S5	2040	166	8,1	1004	98	9,8	+20,0
S6	2011	37	1,8	1004	39	3,9	+111,1
S7	2221	58	2,6	1000	45	4,5	+72,3
S8	2039	61	3,0	983	44	4,5	+49,6
S9	2000	4	0,2	1000	5	0,5	+150,0
S10	2015	69	3,4	1000	50	5,0	+46,0
Total	20 917	511	2,4	10 226	399	3,9	59,7 (p<0,001)

$$\text{Cambio porcentual (\%)} = \left[\frac{(\text{HSIL+ con ThinPrep} / \text{Total con ThinPrep})}{(\text{HSIL+ convencional} / \text{Total convencional})} - 1 \right] * 100$$

Detección de enfermedades glandulares: estudios publicados

La detección de lesiones de las glándulas endocervicales es una función fundamental de la prueba de Papanicolaou. Sin embargo, las células glandulares anormales de la muestra para la prueba de Papanicolaou también pueden proceder del endometrio o de zonas extrauterinas. La prueba de Papanicolaou no está indicada para el análisis de dichas lesiones.

Al identificar anomalías glandulares potenciales, es necesario clasificarlas de forma precisa como lesión glandular verdadera o lesión escamosa para realizar una evaluación correcta y prescribir el tratamiento correspondiente (*por ejemplo*, la elección del método de biopsia excisional frente al seguimiento conservador). Publicaciones revisadas por varios profesionales⁴⁻⁹ señalan la capacidad mejorada del sistema ThinPrep 2000 para detectar enfermedades glandulares frente a la prueba de extensión de Papanicolaou convencional. A pesar de que estos estudios no abordan de forma coherente la sensibilidad de los distintos métodos de pruebas de Papanicolaou para la detección de tipos específicos de enfermedades glandulares, los resultados presentados son coherentes con la confirmación por biopsia más común de resultados glandulares anormales obtenidos mediante ThinPrep para pruebas de Papanicolaou en comparación con la citología convencional.

Por lo tanto, la detección de una anomalía glandular en un portaobjetos ThinPrep para pruebas de Papanicolaou merece especial atención en lo relativo a la evaluación definitiva de posibles patologías endocervicales o endometriales.

Comparación del procesador ThinPrep 5000 con el sistema ThinPrep 2000

Se realizó un estudio para estimar la concordancia de porcentaje positivo (PPA) y la concordancia de porcentaje negativo (NPA) para las muestras procesadas en el procesador ThinPrep 5000 en comparación con el procesamiento mediante el sistema ThinPrep 2000.

Diseño del estudio clínico

El estudio fue una evaluación prospectiva, multicéntrica, de muestra dividida y ciega de portaobjetos ThinPrep de diagnósticos conocidos generados a partir de muestras citológicas residuales. El estudio se llevó a cabo en Hologic, Inc., Marlborough, MA y en dos laboratorios externos en los Estados Unidos.

Se obtuvieron y seleccionaron mil doscientas sesenta (1260) muestras del inventario de muestras residuales de Hologic para el laboratorio de Hologic. En los centros de estudio externos, las muestras procedían de muestras citológicas residuales del laboratorio clínico (después de que el laboratorio haya preparado un portaobjetos del vial y haya firmado la salida del caso según la práctica habitual). Las muestras de laboratorio solo se complementaron a partir del inventario de Hologic con las categorías de diagnóstico citológico menos frecuentes (AGUS y cáncer), si era necesario. Los portaobjetos preparados para el estudio procedían de muestras procesadas en las 6 semanas posteriores a la recolección de las mismas.

Todas las muestras del estudio se procesaron tanto en un procesador ThinPrep 5000 como en un sistema ThinPrep 2000. El orden en el que se procesaron los portaobjetos se alternó en bloques de 20. Todos los portaobjetos se tiñeron, se cubrieron con un cubreobjetos y se leyeron manualmente siguiendo los procedimientos estándar de laboratorio. Todos los portaobjetos preparados en un centro fueron revisados de forma independiente por cada una de las tres (3) parejas de citotécnicos/patólogos. Todos los diagnósticos citológicos se determinaron de acuerdo con los criterios de The Bethesda System 2001 para todos los portaobjetos¹.

Tabla 18: Diagnóstico de laboratorio de ThinPrep 5000 frente al diagnóstico de laboratorio de ThinPrep 2000 para la primera pareja de citotécnicos/patólogos (centros combinados)

Diagnóstico de laboratorio de ThinPrep 5000	Diagnóstico de laboratorio de ThinPrep 2000								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	Total
UNSAT	31	9		1	1				42
NILM	9	624	32	2	4	3	2		676
ASC-US	3	23	59	3	33	10	1		132
AGUS	1	5		7		1	3	3	20
LSIL		6	19	1	111	9	14		160
ASC-H		6	7	2	9	27	12		63
HSIL			2		12	16	109	2	141
Cáncer							3	23	26
Total	44	673	119	16	170	66	144	28	1260

Diagnóstico de referencia mediante revisión de adjudicación

Una vez revisados todos los portaobjetos del estudio, todos los portaobjetos ThinPrep 2000 y ThinPrep 5000 se sometieron a una revisión de adjudicación. La adjudicación se realizó en una instalación distinta de los centros de estudio que realizaban el estudio. Los portaobjetos para adjudicación se dividieron uniformemente entre tres (3) paneles de adjudicación, cada uno compuesto por un (1) citotécnico y tres (3) patólogos independientes. Cada panel de adjudicación estaba cegado al diagnóstico de revisión original para todos los portaobjetos y cada patólogo independiente dentro de cada panel también estaba cegado a los diagnósticos de otros evaluadores para todos los portaobjetos. Se obtuvo un acuerdo consensuado de adjudicación para cada portaobjetos revisado. El acuerdo consensuado se logró cuando al menos dos (2) de los tres (3) patólogos de un panel presentaron un diagnóstico idéntico. En los casos en los que no se logró un acuerdo consensuado, los miembros del panel se reunieron con un microscopio multicabedal para revisar los portaobjetos juntos y llegar a un diagnóstico consensuado. Para cada muestra, se obtuvo un diagnóstico de adjudicación para el portaobjetos ThinPrep 2000 y un diagnóstico de adjudicación para el portaobjetos ThinPrep 5000.

Tabla 19: Diagnóstico de adjudicación de ThinPrep 5000 frente al diagnóstico de adjudicación de ThinPrep 2000 (centros combinados)

Diagnóstico de adjudicación de ThinPrep 5000	Diagnóstico de adjudicación de ThinPrep 2000								
	UNSAT	NILM	ASC-US	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	Total
UNSAT	14	8				1			23
NILM	12	696	39	8	9	2	4		770
ASC-US		33	48	4	26	7	4		122
AGUS		4	1	6			4	3	18
LSIL		12	20		135	3	10		180
ASC-H		7	4	2	6	7	11		37
HSIL			7	1	9	8	66	1	92
Cáncer							2	16	18
Total	26	760	119	21	185	28	101	20	1260

Para cada muestra, el diagnóstico de referencia se consideró el diagnóstico más anormal de los diagnósticos de adjudicación de los portaobjetos ThinPrep 2000 y ThinPrep 5000. En el estudio, hubo 22 muestras de cáncer, 124 de HSIL, 39 de ASC-H, 202 de LSIL, 23 de AGUS, 120 de ASC-US y 696 de NILM. Treinta y cuatro (34) muestras tuvieron una evaluación UNSAT (no satisfactoria) con ThinPrep 2000 o ThinPrep 5000 o con ambos. La sensibilidad y especificidad clínica (por ejemplo, con referencia a un diagnóstico histológico) no se puede medir en este estudio que se basó únicamente en el examen citológico. En su lugar, se compararon los diagnósticos positivos y negativos de laboratorio mediante ambos métodos, ThinPrep 5000 y ThinPrep 2000, para las muestras con diagnóstico de referencia de ASC-US+ (ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL y cáncer combinados), LSIL+ (LSIL, ASC-H, HSIL y cáncer combinados), ASC-H (ASC-H, HSIL y cáncer combinados) y HSIL (HSIL y cáncer combinados).

Resultados del estudio clínico

Entre las tablas 20 y 23, se presenta la comparación de las tasas positivas y negativas verdaderas del laboratorio para ASC-US+, LSIL+, ASC-H+ y HSIL+.

Tabla 20: Resultados de laboratorio de ThinPrep 5000 frente a resultados de laboratorio de ThinPrep 2000 para las muestras con diagnóstico de referencia de ASC-US+

En el estudio, hubo 530 muestras con diagnóstico de referencia de ASC-US+ (ASC-US, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL y cáncer combinados) y 696 muestras con diagnóstico de referencia de NILM.

En esta tabla, "Positivo" significa ASC-US+ o UNSAT y "Negativo" significa NILM. Todos los porcentajes se han redondeado al 0,1 % más cercano.

CT/Patólogo del laboratorio	Concordancia de porcentaje positivo			Concordancia de porcentaje negativo		
	ThinPrep 5000 (IC del 95 %)	ThinPrep 2000 (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)	ThinPrep 5000 (IC del 95 %)	ThinPrep 2000 (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)
N.º 1	90,9 % (482/530) (del 88,2 % al 93,1 %)	89,4 % (474/530) (del 86,5 % al 91,8 %)	1,5 % (8/530) (del -0,7 % al 3,8 %)	89,1 % (620/696) (del 86,5 % al 91,2 %)	87,9 % (612/696) (del 85,3 % al 90,1 %)	1,1 % (8/696) (del -1,1 % al 3,5 %)
N.º 2	87,0 % (461/530) (del 83,8 % al 89,6 %)	86,6 % (459/530) (del 83,4 % al 89,2 %)	0,4 % (2/530) (del -2,7 % al 3,4 %)	88,6 % (617/696) (del 86,1 % al 90,8 %)	90,7 % (631/696) (del 88,3 % al 92,6 %)	-2,0 % (-14/696) (del -4,4 % al 0,3 %)
N.º 3	87,5 % (464/530) (del 84,5 % al 90,1 %)	88,5 % (469/530) (del 85,5 % al 90,9 %)	-0,9 % (-5/530) (del -3,7 % al 1,8 %)	87,6 % (610/696) (del 85,0 % al 89,9 %)	88,1 % (613/696) (del 85,5 % al 90,3 %)	-0,4 % (-3/696) (del -2,9 % al 2,0 %)

Tabla 21: Resultados de laboratorio de ThinPrep 5000 frente a resultados de laboratorio de ThinPrep 2000 para las muestras con diagnóstico de referencia de LSIL+

En el estudio, hubo 387 muestras con diagnóstico de referencia de LSIL+ (LSIL, ASC-H, HSIL y cáncer combinados) y 839 muestras con diagnóstico de referencia de (NILM, ASC-US y AGUS combinados).

En esta tabla, “Positivo” significa LSIL+ o UNSAT y “Negativo” significa NILM o ASC-US/AGUS. Todos los porcentajes se han redondeado al 0,1 % más cercano.

convencional	Concordancia de porcentaje positivo			Concordancia de porcentaje negativo		
	ThinPrep 5000 (IC del 95 %)	ThinPrep 2000 (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)	ThinPrep 5000 (IC del 95 %)	ThinPrep 2000 (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)
N.º 1	84,8 % (328/387) (del 80,8 % al 88,0 %)	86,8 % (336/387) (del 83,1 % al 89,8 %)	-2,1 % (-8/387) (del -5,9 % al 1,7 %)	90,3 % (758/839) (del 88,2 % al 92,2 %)	89,5 % (751/839) (del 87,3 % al 91,4 %)	0,8 % (7/839) (del -1,1 % al 1,8 %)
N.º 2	84,0 % (325/387) (del 80,0 % al 87,3 %)	83,5 % (323/387) (del 79,4 % al 86,8 %)	0,5 % (2/387) (del -3,6 % al 4,6 %)	91,7 % (769/839) (del 89,6 % al 93,3 %)	91,4 % (767/839) (del 89,3 % al 93,1 %)	0,2 % (2/839) (del -1,7 % al 2,2 %)
N.º 3	84,0 % (325/387) (del 80,0 % al 87,3 %)	87,3 % (338/387) (del 83,7 % al 90,3 %)	-3,4 % (-13/387) (del -7,4 % al 0,6 %)	88,6 % (743/839) (del 86,2 % al 90,5 %)	89,4 % (750/839) (del 87,1 % al 91,3 %)	-0,8 % (-7/839) (del -2,9 % al 1,2 %)

Tabla 22: Resultados de laboratorio de ThinPrep 5000 frente a resultados de laboratorio de ThinPrep 2000 para las muestras con diagnóstico de referencia de ASC-H+

En el estudio, hubo 185 muestras con diagnóstico de referencia de ASC-H+ (ASC-H, HSIL y cáncer combinados) y 1041 muestras con diagnóstico de referencia de NILM, ASC-US/AGUS y LSIL combinados.

En esta tabla, “Positivo” significa ASC-H+ o UNSAT y “Negativo” significa NILM, ASC-US/AGUS o LSIL. Todos los porcentajes se han redondeado al 0,1 % más cercano.

CT/Patólogo del laboratorio	Concordancia de porcentaje positivo			Concordancia de porcentaje negativo		
	ThinPrep 5000 (IC del 95 %)	ThinPrep 2000 (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)	ThinPrep 5000 (IC del 95 %)	ThinPrep 2000 (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)
N.º 1	81,6 % (151/185) (del 75,4 % al 86,5 %)	84,3 % (156/185) (del 78,4 % al 88,9 %)	-2,7 % (-5/185) (del -8,6 % al 3,2 %)	90,6 % (943/1041) (del 88,7 % al 92,2 %)	90,6 % (943/1041) (del 88,7 % al 92,2 %)	0,0 % (0/1041) (del -1,6 % al 1,6 %)
N.º 2	81,6 % (151/185) (del 75,4 % al 86,5 %)	81,1 % (150/185) (del 74,8 % al 86,1 %)	0,5 % (1/185) (del -6,0 % al 7,1 %)	91,7 % (955/1041) (del 89,9 % al 93,3 %)	91,1 % (948/1041) (del 89,2 % al 92,7 %)	0,7 % (7/1041) (del -1,0 % al 2,3 %)
N.º 3	85,4 % (158/185) (del 79,6 % al 89,8 %)	84,9 % (157/185) (del 79,0 % al 89,3 %)	0,5 % (1/185) (del -5,4 % al 6,5 %)	89,8 % (935/1041) (del 87,8 % al 91,5 %)	90,6 % (943/1041) (del 88,7 % al 92,2 %)	-0,8 % (-8/1041) (del -2,5 % al 0,9 %)

Tabla 23: Resultados de laboratorio de ThinPrep 5000 frente a resultados de laboratorio de ThinPrep 2000 para las muestras con diagnóstico de referencia de HSIL+

En el estudio, hubo 146 muestras con diagnóstico de referencia de HSIL+ (HSIL y cáncer combinados) y 1080 muestras con diagnóstico de referencia de NILM, ASC-US/AGUS, LSIL y ASC-H combinados.

En esta tabla, “Positivo” significa HSIL+ o UNSAT y “Negativo” significa NILM, ASC-US/AGUS, LSIL o ASC-H. Todos los porcentajes se han redondeado al 0,1 % más cercano.

HSIL+	Concordancia de porcentaje positivo			Concordancia de porcentaje negativo		
	ThinPrep 5000 (IC del 95 %)	ThinPrep 2000 (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)	ThinPrep 5000 (IC del 95 %)	ThinPrep 2000 (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)
N.º 1	77,4 % (113/146) (del 70,0 % al 83,4 %)	80,1 % (117/146) (del 72,9 % al 85,8 %)	-2,7 % (-4/146) (del -9,8 % al 4,3 %)	93,2 % (1007/1080) (del 91,6 % al 94,6 %)	93,2 % (1007/1080) (del 91,6 % al 94,6 %)	0,0 % (0/1080) (del -1,4 % al 1,4 %)
N.º 2	69,9 % (102/146) (del 62,0 % al 76,7 %)	74,7 % (109/146) (del 67,0 % al 81,0 %)	-4,8 % (-7/146) (del -11,8 % al 2,3 %)	94,3 % (1018/1080) (del 92,7 % al 95,5 %)	94,7 % (1023/1080) (del 93,2 % al 95,9 %)	-0,5 % (-5/1080) (del -1,9 % al 1,0 %)
N.º 3	78,1 % (114/146) (del 70,7 % al 84,0 %)	82,9 % (121/146) (del 75,9 % al 88,1 %)	-4,8 % (-7/146) (del -12,6 % al 3,1 %)	91,9 % (992/1080) (del 90,1 % al 93,3 %)	92,3 % (997/1080) (del 90,6 % al 93,8 %)	-0,5 % (-5/1080) (del -2,1 % al 1,2 %)

En el estudio, hubo un 2,06 % (26/1260) de portaobjetos ThinPrep 2000 con resultados UNSAT (no satisfactorios) por adjudicación y un 1,83 % (23/1260) de portaobjetos ThinPrep 5000 con resultados UNSAT por adjudicación.

Acuerdo entre los citotécnicos/patólogos del laboratorio

Las siguientes tablas indican hasta qué punto los citotécnicos/patólogos de laboratorio de un centro determinado coincidieron entre ellos en el diagnóstico, comparando el procesador ThinPrep 5000 con el sistema ThinPrep 2000. Las tablas se proporcionan para ASC-US+ y ASC-H+.

En la tabla 24 para ASC-H+, se muestra el número de muestras para las que se produjeron varios niveles de concordancia entre los citotécnicos. O bien los tres citotécnicos calificaron el portaobjetos como positivo (ASC-H+), dos de cada tres lo calificaron como positivo, uno de tres o ninguno de ellos.

Tabla 24: Acuerdo entre los citotécnicos/patólogos del laboratorio: todos los resultados, ASC-H+

ASC-H+		Sistema ThinPrep 2000 Tres CT del laboratorio han leído el mismo portaobjetos ThinPrep 2000 de un vial				Totales
		Tres CT obtuvieron ASC-H+	Dos CT obtuvieron ASC-H+ y uno obtuvo <ASC-H	Un CT obtuvo ASC-H+ y dos obtuvieron <ASC-H	Tres CT obtuvieron <ASC-H	
Procesador ThinPrep 5000 Tres CT del laboratorio han leído el mismo portaobjetos ThinPrep 5000 de un vial	Tres CT obtuvieron ASC-H+	111	21	6	0	138
	Dos CT obtuvieron ASC-H+ y uno obtuvo <ASC-H	32	30	21	7	90
	Un CT obtuvo ASC-H+ y dos obtuvieron <ASC-H	7	9	43	28	87
	Tres CT obtuvieron <ASC-H	2	8	37	898	945
Totales		152	68	107	933	1260

ASC-H+	Sistema ThinPrep 2000 Tres CT del laboratorio han leído el mismo portaobjetos ThinPrep 2000 de un vial		Totales	
	Tres o dos CT obtuvieron ASC-H+	Tres o dos CT obtuvieron <ASC-H		
Procesador ThinPrep 5000 Tres CT del laboratorio han leído el mismo portaobjetos ThinPrep 5000 de un vial	Tres o dos CT obtuvieron ASC-H+	194	34	242
	Tres o dos CT obtuvieron <ASC-H	26	1006	1032
Totales	220	1040	1260	

La tasa de acuerdo entre el resultado de ThinPrep 5000 y el resultado de ThinPrep 2000 de la tabla anterior se presenta a continuación. PPA es la concordancia de porcentaje positivo, porcentaje de muestras de diagnóstico de ASC-H+ con portaobjetos ThinPrep 5000 por parte de la mayoría de los citotécnicos/patólogos de laboratorio entre todas las muestras de diagnóstico de ASC-H+ con portaobjetos ThinPrep 2000 por parte de la mayoría de los citotécnicos/patólogos de laboratorio. NPA es la concordancia de porcentaje negativo, porcentaje de muestras de diagnóstico de <ASC-H con portaobjetos ThinPrep 5000 por parte de la mayoría de los citotécnicos/patólogos del laboratorio entre todas las muestras de diagnóstico de <ASC-H con portaobjetos ThinPrep 2000 por parte de la mayoría de los citotécnicos/patólogos del laboratorio.

Tabla 25: Tasa de acuerdo entre los citotécnicos/patólogos del laboratorio: ASC-H+

ASC-H+				
PPA	88,2 %	(194/220)	(del 83,3 % al 91,8 %)	
NPA	96,7 %	(1006/1040)	(del 95,5 % al 97,7 %)	

En la tabla 26 para ASCUS+, se indica el número de muestras para las que se produjeron varios niveles de concordancia entre los citotécnicos. O bien los tres citotécnicos calificaron el portaobjetos como positivo (ASCUS+), dos de cada tres lo calificaron como positivo, uno de tres o ninguno de ellos.

Tabla 26: Acuerdo entre los citotécnicos: todos los resultados, ASCUS+

convencional		Sistema ThinPrep 2000 Tres CT del laboratorio han leído el mismo portaobjetos ThinPrep 2000 de un vial				Totales
		Tres CT obtuvieron ASC-H+	Dos CT obtuvieron ASCUS+ y uno obtuvo <ASCUS	Un CT obtuvo ASCUS+ y dos obtuvieron <ASCUS	Tres CT obtuvieron <ASCUS	
Procesador ThinPrep 5000 Tres CT del laboratorio han leído el mismo portaobjetos ThinPrep 5000 de un vial	Tres CT obtuvieron ASCUS+	393	36	8	4	441
	Dos CT obtuvieron ASCUS+ y uno obtuvo <ASCUS	31	24	13	10	78
	Un CT obtuvo ASCUS+ y dos obtuvieron <ASCUS	11	8	34	53	106
	Tres CT obtuvieron <ASCUS	3	13	56	563	635
Totales		438	81	111	630	1260

ASCUS+		Sistema ThinPrep 2000 Tres CT del laboratorio han leído el mismo portaobjetos ThinPrep 2000 de un vial		Totales
		Tres o dos CT obtuvieron ASCUS	Tres o dos CT obtuvieron <ASCUS	
Procesador ThinPrep 5000 Tres CT del laboratorio han leído el mismo portaobjetos ThinPrep 5000 de un vial	Tres o dos CT obtuvieron ASCUS+	484	35	519
	Tres o dos CT obtuvieron <ASCUS	35	706	741
Totales		519	741	1260

Tabla 27: Tasa de acuerdo entre los citotécnicos/patólogos de laboratorio: ASCUS+

ASCUS+			
PPA	93,3 %	(484/519)	(del 90,8 % al 95,1 %)
NPA	95,3 %	(706/741)	(del 93,5 % al 96,6 %)

La tasa de acuerdo entre el resultado de ThinPrep 5000 y el resultado de ThinPrep 2000 de la tabla anterior se presenta a continuación. PPA es la concordancia de porcentaje positivo, porcentaje de muestras de diagnóstico de ASC-US+ con portaobjetos ThinPrep 5000 por parte de la mayoría de los citotécnicos/patólogos del laboratorio entre todas las muestras de diagnóstico de ASC-US+ con portaobjetos ThinPrep 2000 por parte de la mayoría de los citotécnicos/patólogos del laboratorio. NPA es la concordancia de porcentaje negativo, porcentaje de muestras de diagnóstico de <ASC-US con portaobjetos ThinPrep 5000 por parte de la mayoría de los citotécnicos/patólogos del laboratorio entre todas las muestras de diagnóstico de <ASC-US con portaobjetos ThinPrep 2000 por parte de la mayoría de los citotécnicos/patólogos del laboratorio.

Estudios de precisión

Se evaluó la precisión dentro y entre los instrumentos del procesador ThinPrep 5000 en varios estudios de laboratorio utilizando la técnica de muestra dividida.

Precisión dentro del instrumento

El estudio se diseñó para examinar la capacidad del sistema ThinPrep 5000 para preparar portaobjetos reproducibles a partir de la misma muestra de paciente utilizando el mismo instrumento. Se examinaron un total de 80 muestras en el estudio. Cada muestra se dividió en tres partes y se procesó en tres ejecuciones independientes de un instrumento. Los portaobjetos se tiñeron, se cubrieron con un cubreobjetos y después fueron revisados por citotécnicos. Los resultados del diagnóstico y de la adecuación de la muestra se presentan a continuación. Setenta y ocho (78) muestras presentaron tres portaobjetos ThinPrep 5000 satisfactorios y 2 muestras presentaron todos los portaobjetos con resultados UNSAT (no satisfactorios). A modo de comparación, se llevó a cabo el mismo procedimiento utilizando un sistema ThinPrep 2000, cuyos resultados también se presentan a continuación.

Tabla 28: Precisión dentro del instrumento

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Porcentaje de muestras que tienen tres réplicas NILM coincidentes o tres réplicas ASC-US+ coincidentes	97,4 % (76/78) (del 91,1 % al 99,3 %)	97,2 % (69/71) (del 90,3 % al 99,2 %)
Porcentaje de muestras que tienen tres réplicas <LSIL coincidentes o tres réplicas LSIL+ coincidentes	98,7 % (77/78) (del 93,1 % al 99,8 %)	97,2 % (69/71) (del 90,3 % al 99,2 %)
Porcentaje de muestras que tienen tres réplicas <HSIL coincidentes o tres réplicas HSIL+ coincidentes	98,7 % (77/78) (del 93,1 % al 99,8 %)	100 % (71/71) (del 94,9 % al 100 %)
Porcentaje de muestras que tienen tres réplicas SAT (satisfactorias) coincidentes o tres réplicas UNSAT (no satisfactorias) coincidentes	100 % (80/80) (del 95,4 % al 100 %)	100 % (71/71) (del 94,9 % al 100 %)

*Se examinaron 80 muestras, pero se excluyeron 9 debido a la rotura del portaobjetos y otros errores.

Precisión entre los instrumentos

El estudio se diseñó para examinar la capacidad del sistema ThinPrep 5000 para preparar portaobjetos reproducibles a partir de la misma muestra de paciente utilizando varios instrumentos. Se examinaron un total de 120 muestras en el estudio. Cada muestra se dividió en tres partes y se procesó en tres instrumentos. Los portaobjetos se tiñeron, se cubrieron con un cubreobjetos y después fueron revisados por citotécnicos. Los resultados del diagnóstico y de la adecuación de la muestra se presentan a continuación. Ciento diecisiete (117) muestras presentaron tres portaobjetos ThinPrep 5000 satisfactorios, una muestra presentó dos portaobjetos con resultados UNSAT (no satisfactorios) y un portaobjetos con resultado SAT (satisfactorio), una muestra presentó dos portaobjetos con resultado SAT y un portaobjetos con resultado UNSAT, y una muestra se excluyó del análisis debido a la rotura del portaobjetos. A modo de comparación, se llevó a cabo el mismo procedimiento utilizando un sistema ThinPrep 2000, cuyos resultados también se presentan a continuación.

Tabla 29: Precisión entre los instrumentos

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000*
Porcentaje de muestras que tienen tres réplicas NILM coincidentes o tres réplicas ASC-US+ coincidentes	94,0 % (110/117) (del 88,2 % al 97,1 %)	91,1 % (102/112) (del 84,3 % al 95,1 %)
Porcentaje de muestras que tienen tres réplicas <LSIL coincidentes o tres réplicas LSIL+ coincidentes	97,4 % (114/117) (del 92,7 % al 99,1 %)	94,6 % (106/112) (del 88,8 % al 97,5 %)
Porcentaje de muestras que tienen tres réplicas <HSIL coincidentes o tres réplicas HSIL+ coincidentes	98,3 % (115/117) (del 94,0 % al 99,5 %)	100 % (112/112) (del 96,7 % al 100 %)
Porcentaje de muestras que tienen tres réplicas SAT (satisfactorias) coincidentes o tres réplicas UNSAT (no satisfactorias) coincidentes	98,3 % (117/119) (del 94,1 % al 99,5 %)	98,3 % (113/115) (del 93,9 % al 99,5 %)

*Se examinaron 120 muestras, pero se excluyeron 5 debido a la rotura del portaobjetos y otros errores.

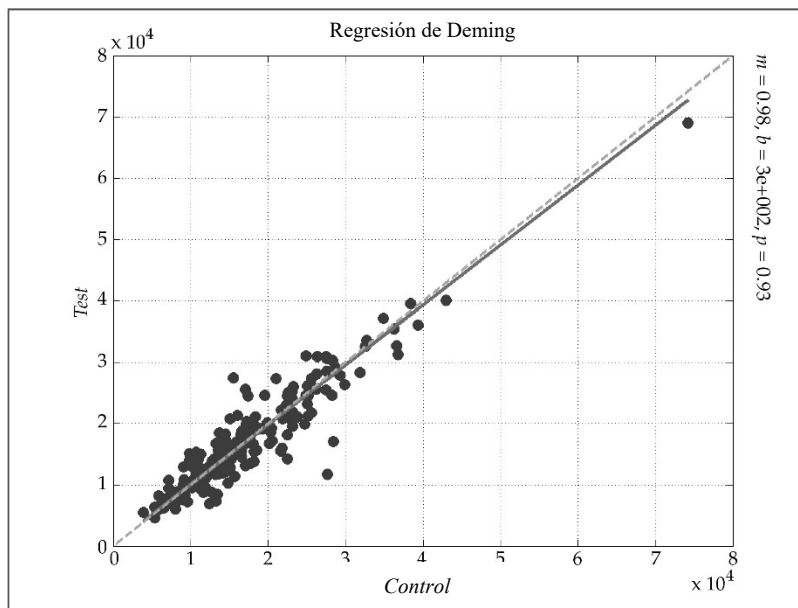
Estudio de recuento de células

Se evaluó la cantidad de material celular transferido a los portaobjetos, comparando ThinPrep 5000 con ThinPrep 2000, en un estudio de laboratorio utilizando la técnica de muestra dividida.

Se examinaron doscientas diez (210) muestras en el estudio (139 de NILM, 28 de ASC-US, 28 de LSIL y 15 de HSIL). Cada muestra se dividió en dos partes, se procesó en un sistema ThinPrep 2000 y ThinPrep 5000 y, después, se tiñó y se cubrió con un cubreobjetos. Todos los portaobjetos se ejecutaron en un sistema de análisis por imagen ThinPrep para obtener datos de recuento de objetos del Imager, que se ha demostrado que se correlacionan estrechamente con

las estimaciones del recuento de células del citotécnico. La celularidad varía entre las muestras clínicas, por lo que se obtuvo una variedad de recuentos de células.

El siguiente gráfico proporciona un diagrama de dispersión de los datos de recuento de las parejas de portaobjetos coincidentes en este estudio. El eje *Control* es el valor de recuento del portaobjetos ThinPrep 2000 y el eje *Prueba* es el recuento del portaobjetos ThinPrep 5000 coincidente.



Se realizó un análisis de regresión de Deming y la pendiente es de 0,98 con un IC del 95 %: de 0,94 a 1,01 y la intersección fue de 300 con un IC del 95 %: de -300 a 897. Los datos demuestran valores de recuento de células similares en los portaobjetos ThinPrep 2000 y ThinPrep 5000.

Estudio de transferencia celular

Se evaluó la transferencia celular entre los portaobjetos, comparando ThinPrep 5000 y ThinPrep 2000, en un estudio de laboratorio.

En cada sistema, se procesaron 200 muestras clínicas anormales, que se alternaron con 200 viales con PreservCyt en blanco sin células. Después del procesamiento, los portaobjetos con los viales en blanco se separaron de los portaobjetos con células, se tiñeron y se cubrieron con un cubreobjetos y, después, fueron revisados por los citotécnicos. Se anotaron todas las células encontradas en los portaobjetos. Se consideró que los portaobjetos a partir de viales en blanco que contenían al menos una célula presentaban transferencia celular.

Los resultados del estudio de transferencia se indican en la tabla 30 a continuación.

Tabla 30: Transferencia celular

	ThinPrep 5000	ThinPrep 2000
N.º total de portaobjetos	200	200
N.º de portaobjetos con transferencia	4	38
% de portaobjetos con transferencia	2,0 %	19,0 %
N.º de células en los portaobjetos con transferencia: Mediana (mín., máx.)	1 (1,5)	2 (1,28)

CONCLUSIONES

El sistema ThinPrep™ 2000 tiene la misma eficacia que la prueba de extensión de Papanicolaou convencional en diversas poblaciones de pacientes y puede sustituir a este método para la detección de células atípicas, cáncer cervical o sus lesiones precursoras, así como otras categorías citológicas según se definen en The Bethesda System. Dado que el sistema ThinPrep 5000 es tecnológicamente similar al sistema ThinPrep 2000, concluimos que el sistema ThinPrep 5000 tiene la misma eficacia que la prueba de extensión de Papanicolaou convencional en diversas poblaciones de pacientes y puede sustituir a este método para la detección de células atípicas, cáncer cervical o sus lesiones precursoras, así como otras categorías citológicas según se definen en The Bethesda System.

El sistema ThinPrep 2000 es considerablemente más eficaz que la prueba de extensión de Papanicolaou convencional en la detección de lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL) y otras lesiones más graves en diferentes poblaciones de pacientes. Dado que el sistema ThinPrep 5000 es tecnológicamente similar al sistema ThinPrep 2000, concluimos que ThinPrep 5000 es también significativamente más eficaz que la prueba de extensión de Papanicolaou convencional para la detección de lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL) y otras lesiones más graves en diferentes poblaciones de pacientes.

Con el sistema ThinPrep 2000, la calidad de las muestras es considerablemente superior a la de la preparación de pruebas de extensión de Papanicolaou convencionales en diferentes poblaciones de pacientes. Dado que el sistema ThinPrep 5000 es tecnológicamente similar al sistema ThinPrep 2000, concluimos que la calidad de las muestras con el sistema ThinPrep 5000 también es significativamente mejor que la preparación de pruebas de extensión de Papanicolaou convencionales en diferentes poblaciones de pacientes.

MATERIALES NECESARIOS

MATERIALES SUMINISTRADOS

Procesador ThinPrep 5000

- Instrumento del procesador ThinPrep 5000
- Cable de alimentación
- Manual del usuario del procesador ThinPrep 5000
- Baños fijadores con cubiertas de evaporación (3)
- Carrusel (1)
- Guardapolvo del carrusel (1)
- Conjunto de frasco para residuos: frasco, tapón, tubos, acoplamientos y filtro de residuos
- Gradillas de tinción (envase de 10)
- Almohadilla absorbente para la conexión del filtro
- Almohadilla absorbente para la cubierta de evaporación

Procesador ThinPrep 5000 con autocargador

- Procesador ThinPrep 5000 con autocargador
- Manual del usuario del procesador ThinPrep 5000 con autocargador
- Cable de alimentación
- Kit de accesorios del sistema
- Componentes opcionales (impresora, redes LIS)

MATERIALES NECESARIOS, PERO NO SUMINISTRADOS

- Sistema de tinción de portaobjetos y reactivos
- Vial con 20 ml de PreservCyt™ Solution
- Filtro ThinPrep™ para pruebas de Papanicolaou para aplicaciones ginecológicas
- Fijador estándar de laboratorio
- Cubreobjetos y medio de montaje
- Dispositivo para recogida de muestras cervicales
- Portaobjetos ThinPrep

ALMACENAMIENTO

- Conservar PreservCyt Solution a una temperatura entre 15 °C (59 °F) y 30 °C (86 °F). No usar la solución después de la fecha de caducidad indicada en el contenedor.
- Conservar PreservCyt Solution con la muestra citológica indicada para pruebas de Papanicolaou de ThinPrep a una temperatura entre 15 °C (59 °F) y 30 °C (86 °F) durante un máximo de 6 semanas.
- Conservar PreservCyt Solution con la muestra citológica indicada para pruebas CT/NG con COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics entre 4 °C (39 °F) y 25 °C (77 °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, Switzerland: 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 un 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, Rodriguez 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 SOBRE EL PRODUCTO

Para servicio técnico y asistencia relacionada con el uso del sistema ThinPrep 5000, póngase en contacto con Hologic:

Teléfono: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

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

Correo electrónico: info@hologic.com



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



Hologic BVBA, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Bélgica

Persona responsable
del Reino Unido

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

Referencia AW-22289-301 Rev. 001

©2021 Hologic, Inc. Reservados todos los derechos.

Historial de revisiones

Revisión	Fecha	Descripción
AW-22289-301 Rev. 001	11-2021	Se añadió la información del estudio de precisión y del estudio de recuento de células. Se añadieron datos en la tabla de organismos microbianos/virales. Se corrigió la Figura 1-2. Se ha añadido la marca del Reino Unido. Se han realizado cambios administrativos.