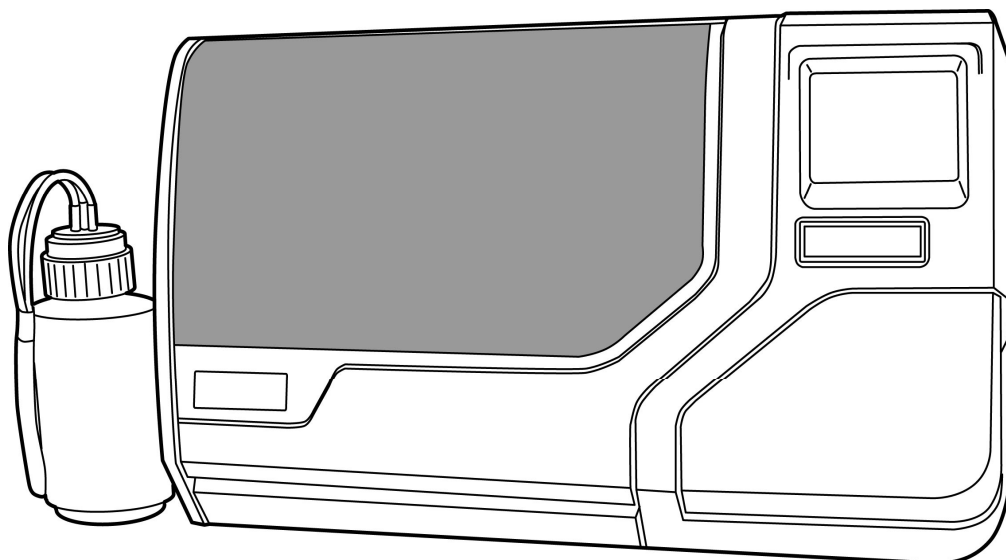


ThinPrep[®]5000

PROCESSOR



Instrucciones de uso

USO PREVISTO

El sistema ThinPrep® 5000 es una alternativa al método convencional de preparación de extensiones de Papanicolaou utilizadas para la detección de células atípicas, cáncer cervical o sus lesiones precursoras (lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado, lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado), así como otras categorías citológicas según se definen en *The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses*¹.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL SISTEMA

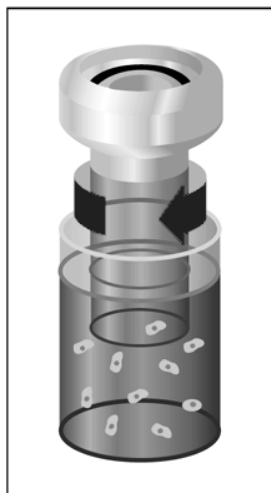
El proceso con ThinPrep comienza cuando el médico recoge la muestra ginecológica utilizando un dispositivo de muestreo cervical; en lugar de colocar la muestra en un portaobjetos, ésta se sumerge y se lava en un vial con 20 ml de PreservCyt® Solution (PreservCyt). A continuación, el vial con la muestra de ThinPrep se tapona, se etiqueta y se envía a un laboratorio equipado con un procesador ThinPrep 5000.

En el laboratorio, el vial con la muestra de PreservCyt recibe un código de barras y un formulario de solicitud de prueba para establecer una cadena de custodia de muestras, y se coloca en un procesador ThinPrep 5000. Se carga en el procesador un portaobjetos con el mismo número de identificación de la muestra que el del vial con la muestra. Se utiliza un leve proceso de dispersión para mezclar la muestra de células en el líquido mediante corrientes 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.

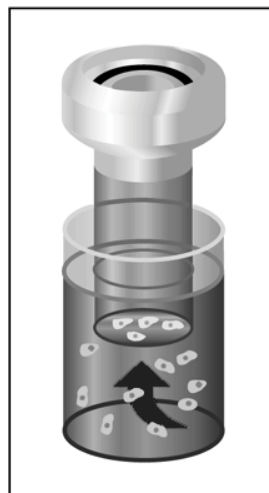
Las células se recogen en un filtro ThinPrep para pruebas de Papanicolaou ginecológicas preparado especialmente para la obtención de células. El procesador ThinPrep 5000 supervisa constantemente el flujo a través del filtro ThinPrep para pruebas de Papanicolaou durante el proceso para evitar así que la recogida de células sea demasiado escasa o demasiado densa. 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 queda automáticamente depositado en una solución fijadora.

Proceso de preparación de muestras con ThinPrep

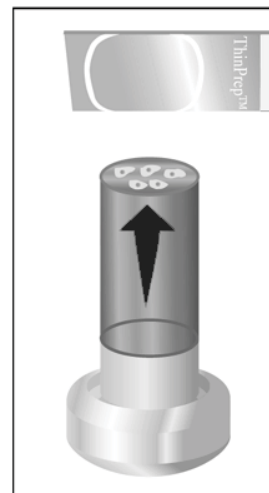
1. Dispersión



2. Recogida de células



3. Transferencia de células



(1) Dispersión

El filtro ThinPrep para pruebas de Papanicolaou gira dentro del vial de muestras y crea corrientes dentro del líquido, las cuales son lo suficientemente intensas como para separar los detritos y dispersar la mucosa, pero lo suficientemente suaves para no modificar negativamente el 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 mediante el software del procesador ThinPrep 5000, el cual 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 en 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 una área circular definida.

Al igual que con las extensiones 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 de papilomavirus 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 examinadas con las pruebas Digene Hybrid Capture™ System HPV DNA y Gen-Probe APTIMA COMBO 2® CT/NG. Consulte los prospectos del fabricante correspondiente para obtener instrucciones sobre cómo usar la 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 el test COBAS AMPLICOR™ CT/NG de Roche Diagnostics. Consulte la ficha técnica de Cytoc Corporation (documento n.º 86013-001) para obtener instrucciones sobre el uso de la PreservCyt Solution para la recogida, el transporte, el almacenamiento y la preparación de muestras y el prospecto del test COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics para obtener instrucciones sobre el uso de dicho sistema.

LIMITACIONES

- Las muestras ginecológicas para la 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.
- La preparación de los portaobjetos con el sistema ThinPrep 5000 sólo la debe realizar el personal formado por Hologic o por organizaciones o personas designadas por Hologic.
- La evaluación de los portaobjetos preparados con el sistema ThinPrep 5000 sólo debe ser realizada por citotécnicos y patólogos preparados 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. Dichos productos incluyen viales de PreservCyt Solution, filtros ThinPrep para pruebas de Papanicolaou y portaobjetos ThinPrep. Estos productos son necesarios para el buen funcionamiento del sistema y no pueden sustituirse. Si se utilizaran otros productos, el funcionamiento del mismo se podría ver afectado negativamente. 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 funcionamiento de las pruebas HPV DNA y CT/NG con viales para muestras procesadas nuevamente.

CONTRAINDICACIONES

- Las pruebas para *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* con los tests COBAS AMPLICOR y Gen-Probe APTIMA COMBO 2® CT/NG de Roche Diagnostics no deben llevarse a cabo en una muestra que ya se haya procesado mediante el procesador ThinPrep 3000.

ADVERTENCIAS

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- PreservCyt Solution contiene metanol, que es venenoso y puede producir ceguera o incluso la muerte si se ingiere. El vapor de metanol puede ser perjudicial. PreservCyt es inflamable y se debe mantener alejado del fuego, focos de calor, chispas y llamas. No utilice otras soluciones en lugar de PreservCyt Solution. PreservCyt Solution se debe almacenar y desechar conforme a las normas locales, provinciales, regionales y nacionales.

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 a las comunicaciones radiofónicas. El funcionamiento de este equipo en una zona residencial puede provocar interferencias perjudiciales, en cuyo caso el usuario o la usuaria tendrá la obligación de solucionar la interferencia por sus propios medios.
- PreservCyt Solution *con* la muestra citológica indicada para la prueba de Papanicolaou de ThinPrep debe conservarse a una temperatura entre 15 y 30 °C y examinarse en un plazo de 6 semanas desde la recogida.
- PreservCyt Solution *con* la muestra citológica indicada para pruebas CT/NG mediante el test COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics debe almacenarse a una temperatura entre 4 y 25 °C y examinarse en un plazo de 6 semanas desde la recogida.
- PreservCyt Solution se ha sometido a pruebas con una variedad de organismos microbianos y virales. 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 tenerse las precauciones habituales.

Organismo	Concentración inicial	Reducción logarítmica después de 15 minutos
<i>Candida albicans</i>	5,5 x 10 ⁵ CFU/ml	>4,7
<i>Aspergillus niger</i> *	4,8 x 10 ⁵ CFU/ml	>2,7
<i>Escherichia coli</i>	2,8 x 10 ⁵ CFU/ml	>4,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,3 x 10 ⁵ CFU/ml	>4,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5 x 10 ⁵ CFU/ml	>4,4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	9,4 x 10 ⁵ CFU/ml	>5,7
<i>Virus de la viruela del conejo</i>	1,2 x 10 ⁸ PFU/ml	>6,8
<i>VIH-1</i>	5,5 x 10 ^{7,5} TCID ₅₀ /ml	>7,3

* Después de 1 hora >4,7 de reducción logarítmica

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO: INFORME DE ESTUDIOS CLÍNICOS

Desde el punto de vista tecnológico, el sistema ThinPrep 5000 es parecido al sistema ThinPrep 2000. Una revisión crítica del sistema ThinPrep 5000 ha demostrado que la evaluación clínica del sistema ThinPrep 2000 se aplica al sistema ThinPrep 5000 y se describe a continuación.

Se realizaron estudios clínicos en varios centros para evaluar el funcionamiento del sistema ThinPrep 2000 en comparación directa con la 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 extensiones de Papanicolaou convencionales en la detección de células atípicas y de 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 extensión de Papanicolaou convencional, y el resto de la muestra (la parte que normalmente se desecha) se sumergió y lavó en un vial con PreservCyt Solution. En el laboratorio, el vial con la muestra con 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 extensiones del ThinPrep y las 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 el Bethesda System para registrar los resultados del estudio. Un patólogo independiente realizó un estudio ciego 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 de tres centros hospitalarios (designados como H1, H2 y H3). Los centros de análisis que participaron en el estudio tratan poblaciones de pacientes (poblaciones de estudio) con índices de anormalidad (lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado [LSIL] y lesiones 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 enfermas) 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	Casos	Intervalo de edades de pacientes	Post-menopausia	Extensión de Pap. anormal anterior	Prevalencia de 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%	18,2%	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 del Sistema Bethesda como base para la comparación entre los resultados de las extensiones convencionales y las del ThinPrep® del estudio clínico. Los datos de la clasificación diagnóstica y los análisis estadísticos de todos los centros clínicos se indican en las tablas 2 a 11. Se excluyeron del estudio los casos con datos incorrectos, las pacientes menores de 18 años, las extensiones citológicas no satisfactorias 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 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: 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

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

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

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

El análisis de los datos de los diagnósticos de los distintos 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

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

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

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

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

<i>Centro</i>	<i>Casos</i>	<i>ThinPrep ASCUS+</i>	<i>ASCUS+ convenc.</i>	<i>Mayor detección*</i>	<i>Valor p</i>	<i>Método preferido</i>
<i>S1</i>	1.336	117	93	26%	0,067	Ninguno
<i>S2</i>	1.563	124	80	55%	<0,001	ThinPrep
<i>S3</i>	1.058	123	81	52%	<0,001	ThinPrep
<i>H1</i>	971	204	173	18%	0,007	ThinPrep
<i>H2</i>	1.010	259	282	(8%)	0,360	Ninguno
<i>H3</i>	809	327	359	(9%)	0,102	Ninguno

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

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

Un patólogo ejerció de evaluador independiente en los seis centros, y recibió 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, una revisión por un experto en citología constituye una alternativa a la confirmación histológica mediante biopsia o prueba de papilomavirus 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 de Papanicolaou. El número de portaobjetos diagnosticados como anormales en cada centro, al compararse con el diagnóstico de referencia del patólogo independiente, indica la proporción de LSIL o lesiones más graves (Tabla 8) y la proporción de ASCUS/AGUS o lesiones más graves (Tabla 9). El análisis estadístico permite comparar los dos métodos y determinar cuál es el más idóneo al utilizar los servicios de un patólogo independiente para que realice la evaluación citológica determinante del diagnóstico final.

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

<i>Centro</i>	<i>Casos positivos por el patólogo independiente</i>	<i>ThinPrep positivos</i>	<i>Convencional positivos</i>	<i>Valor p</i>	<i>Método preferido</i>
<i>S1</i>	50	33	25	0,170	Ninguno
<i>S2</i>	65	48	33	0,042	ThinPrep
<i>S3</i>	77	54	33	<0,001	ThinPrep
<i>H1</i>	116	102	81	<0,001	ThinPrep
<i>H2</i>	115	86	90	0,876	Ninguno
<i>H3</i>	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 igual en los otros tres.

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

<i>Centro</i>	<i>Casos positivos por el patólogo independiente</i>	<i>ThinPrep® positivos</i>	<i>Convencionales positivos</i>	<i>Valor p</i>	<i>Método preferido</i>
<i>S1</i>	92	72	68	0,900	Ninguno
<i>S2</i>	101	85	59	0,005	ThinPrep
<i>S3</i>	109	95	65	<0,001	ThinPrep
<i>H1</i>	170	155	143	0,237	Ninguno
<i>H2</i>	171	143	154	0,330	Ninguno
<i>H3</i>	204	190	191	1,000	Ninguno

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

La tabla 10 muestra el resumen de los diagnósticos descriptivos de todos los centros, según las categorías del Bethesda System.

Tabla 10: Resumen de los diagnósticos descriptivos

Diagnóstico descriptivo <i>Número de pacientes: 6747</i>	ThinPrep		Convencionales	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
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
Anormalidades de las células epiteliales:	1159	17,2	1077	16,0
Célula escamosa:				
ASCUS	128	1,9	131	1,9
favorece cambio reactivo	161	2,4	140	2,1
favorece cambio neoplásico	213	3,2	250	3,7
sin determinar	469	7,0	367	5,4
LSIL	167	2,5	167	2,5
HSIL	1	0,0	3	0,0
Carcinoma				
Célula glandular:				
Células endometriales benignas en mujeres postmenopáusicas	7	0,1	10	0,1
	21	0,3	9	0,1
Células glandulares atípicas (AGUS)	9	0,1	4	0,1
favorece cambio reactivo	0	0,0	3	0,0
favorece cambio neoplásico	12	0,2	2	0,0
sin determinar	0	0,0	1	0,0
Adenocarcinoma endocervical				

Nota: algunas pacientes presentaron más de una subcategoría diagnóstica.

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

Tabla 11: Resultados de los cambios celulares benignos

		ThinPrep		Convencional	
		<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
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 presentado infección y cambio celular reactivo.*

Las tablas 12, 13 y 14 muestran los resultados de las pruebas de idoneidad de las muestras para los métodos ThinPrep y de extensión convencional utilizados en todos los centros. De un total de 7.360 pacientes reclutadas, 7.223 están incluidas en este análisis. Se excluyó de dicho análisis a las pacientes menores de 18 años o con histerectomía.

Se llevaron a cabo dos estudios clínicos adicionales para evaluar la idoneidad de las muestras al colocar éstas directamente en el vial de PreservCyt®, sin antes realizar una extensión de Papanicolaou convencional. Esta técnica de recogida de muestras se utiliza con el sistema ThinPrep 2000. Las tablas 15 y 16 indican los resultados de las muestras divididas y de las muestras colocadas directamente en el vial.

Tabla 12: Resumen de los resultados de la idoneidad de las muestras

<i>Idoneidad de las muestras</i> <i>Número de pacientes: 7223</i>	<i>ThinPrep</i>		<i>Convencional</i>	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Satisfactorias</i>	5656	78,3	5101	70,6
<i>Satisfactorias para la evaluación pero limitadas por:</i>	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	55	0,8	339	4,7
Inflamación	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
<i>No satisfactorias para la evaluación:</i>	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	23	0,3	58	0,8
Inflamación	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 la idoneidad de las muestras

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

SAT =Satisfactorias, SBLB =Satisfactorias pero limitadas por, UNSAT =No satisfactorias

Tabla 14: Resultados de la idoneidad de las muestras por centro

<i>Centro</i>	<i>Casos</i>	<i>Thin Prep SAT Casos</i>	<i>Con- venc. SAT Casos</i>	<i>Thin Prep SBLB Casos</i>	<i>Con- venc. SBLB Casos</i>	<i>Thin Prep UNSAT Casos</i>	<i>Con- venc. UNSAT Casos</i>
<i>S1</i>	1,386	1092	1178	265	204	29	4
<i>S2</i>	1,668	1530	1477	130	178	8	13
<i>S3</i>	1,093	896	650	183	432	14	11
<i>H1</i>	1,046	760	660	266	375	20	11
<i>H2</i>	1,049	709	712	323	330	17	7
<i>H3</i>	981	669	424	264	489	48	68
<i>Todos los centros</i>	7,223	5656	5101	1431	2008	136	114

La categoría SBLB (Satisfactorias pero limitadas por) puede desglosarse en varias subcategorías, una de las cuales es la ausencia del componente endocervical. La tabla 15 muestra la categoría Satisfactorias pero limitadas por la ausencia de componentes endocervicales (ECC) para los portaobjetos de ThinPrep® y convencionales.

**Tabla 15: Resultados de la idoneidad de las muestras por centro –
Índices SBLB con ausencia de componente endocervical.**

<i>SBLB debido a ausencia de componente endocervical (ECC)</i>					
<i>Centro</i>	<i>Casos</i>	<i>ThinPrep SBLB- sin ECC</i>	<i>ThinPrep SBLB sin ECC (%)</i>	<i>SBLB convencional sin ECC</i>	<i>SBLB convencional sin ECC (%)</i>
<i>S1</i>	1.386	237	17,1%	162	11,7%
<i>S2</i>	1.668	104	6,2%	73	4,4%
<i>S3</i>	1.093	145	13,3%	84	7,7%
<i>H1</i>	1.046	229	21,9%	115	11,0%
<i>H2</i>	1.049	305	29,1%	150	14,3%
<i>H3</i>	981	120	12,2%	97	9,9%
<i>Todos los centros</i>	7.223	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 convencional y ThinPrep, en la detección del componente endocervical, lo que es similar a estudios anteriores utilizando una metodología de muestras divididas.

ESTUDIOS DE COMPONENTES ENDOCERVICALES (ECC) CON EL MÉTODO “DIRECTO AL VIAL”

Para el uso con el sistema ThinPrep® 2000, el dispositivo de muestreo cervical debe lavarse directamente en un vial de PreservCyt®, en lugar de dividir la muestra celular. Se esperaba que el resultado fuera un aumento de la recogida de células endocervicales y metaplásicas. 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 estudios presentó diferencia alguna entre los métodos ThinPrep y convencional.

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

<i>Estudio</i>	<i>Número de pacientes evaluables</i>	<i>SBLB debido a ausencia de componente endocervical</i>	<i>Porcentaje de extensión de Pap. convencional comparable</i>
<i>Viabilidad del método “Directo al vial”</i>	<i>299</i>	<i>9,36%</i>	<i>9,43%¹</i>
<i>Estudio clínico del método “Directo al vial”</i>	<i>484</i>	<i>4,96%</i>	<i>4,38%²</i>

1. Estudio de viabilidad del método “Directo al vial” en comparación con la investigación clínica global; índice de extensión de Papanicolaou convencional-SBLB con ausencia de componente endocervical.
2. Estudio clínico de tipo “Directo al vial” en comparación con la investigación clínica del centro 2; índice de extensión de Papanicolaou convencional-SBLB con ausencia de componente endocervical.

ESTUDIO DE HSIL + CON EL MÉTODO “DIRECTO AL VIAL”

Conforme a la aprobación inicial del sistema ThinPrep por parte de la FDA, Cytoc Corporation 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 uso en la detección de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y lesiones más graves (HSIL+). Se utilizaron en la prueba dos tipos de pacientes procedentes de diez (10) importantes hospitales universitarios en importantes zonas metropolitanas de Estados Unidos. De cada centro, un grupo constaba de pacientes que representaba una población sometida a pruebas de Papanicolaou rutinarias y el otro grupo de pacientes que representaba una población de referencia reclutadas en el momento del examen colposcópico. Se recogieron muestras para preparación con el ThinPrep, que luego se compararon con un grupo de control histórico. Dicho grupo consistía en datos recopilados en las mismas clínicas y de los mismos médicos (si estaban disponibles) que los que participaron en la recogida de las muestras ThinPrep. Se obtuvieron estos datos secuencialmente de pacientes visitadas inmediatamente antes del inicio del estudio.

Los resultados de este estudio indicaron 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 estas poblaciones de estudio, esta diferencia indica un aumento del 59,7% en la detección de lesiones HSIL+ con las muestras ThinPrep. Estos resultados se indican en la tabla 17.

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

<i>Centro</i>	<i>CP total (n)</i>	<i>HSIL+</i>	<i>Porcentaje (%)</i>	<i>TP total (n)</i>	<i>HSIL+</i>	<i>Porcentaje (%)</i>	<i>Cambio porcentual (%)</i>
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)

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

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 hacer una clasificación precisa entre una lesión glandular verdadera y una lesión escamosa para realizar una evaluación correcta y el tratamiento correspondiente (*p. ej.*, la elección del método de biopsia excisional frente al seguimiento conservador). Las publicaciones⁴⁻⁹ supervisadas por numerosos profesionales informan sobre la capacidad mejorada del sistema ThinPrep 2000 para detectar enfermedades glandulares frente a la extensión de Papanicolaou convencional. A pesar de que estos estudios no cubren de forma coherente la prueba de sensibilidad de los distintos métodos para pruebas de Papanicolaou con respecto a la detección de tipos específicos de enfermedades glandulares, los resultados presentados son coherentes con la confirmación de la biopsia más común de detección glandular anormal obtenidos por la prueba de Papanicolaou mediante ThinPrep en comparación con la citología convencional.

Por tanto, la detección de una anomalía glandular mediante el portaobjetos para la prueba de Papanicolaou mediante ThinPrep merece especial atención en lo relativo a la evaluación definitiva de patologías endocervicales o endometriales potenciales.

CONCLUSIONES

El sistema ThinPrep® 2000 tiene la misma eficacia que el método convencional de extensiones de Papanicolaou en una amplia gama de 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 define el Bethesda System. Dado que desde el punto de vista tecnológico el sistema ThinPrep 5000 es parecido al sistema ThinPrep 2000, podemos concluir que el sistema ThinPrep 5000 tiene la misma eficacia que el método convencional de extensiones de Papanicolaou en una amplia gama de 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 define el Bethesda System.

El sistema ThinPrep 2000 es considerablemente más eficaz que la extensión de Papanicolaou convencional en la detección de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) y lesiones más graves en una amplia gama de poblaciones de pacientes. Dado que desde el punto de vista tecnológico el sistema ThinPrep 5000 es parecido al sistema ThinPrep 2000, podemos concluir que el sistema ThinPrep 5000 es notablemente más eficaz que el método convencional de extensiones de Papanicolaou en la detección de lesiones intraepiteliales escamosas (LSIL) y lesiones más graves en una amplia gama de poblaciones de pacientes.

Con el sistema ThinPrep 2000, la calidad de las muestras es considerablemente superior a la calidad de la preparación de extensiones de Papanicolaou convencionales en una amplia gama de poblaciones de pacientes. Dado que desde el punto de vista tecnológico el sistema ThinPrep 5000 es parecido al sistema ThinPrep 2000, podemos concluir que la calidad de las muestras con el sistema ThinPrep 5000 también ha mejorado notablemente en relación con la calidad de la preparación de extensiones de Papanicolaou convencionales en una amplia gama de poblaciones de pacientes.

MATERIAL NECESARIO

SUMINISTRADO

- Procesador ThinPrep 5000
- Manual del usuario del procesador ThinPrep 5000
- Baños fijadores con cubiertas de evaporación
- Carrusel (2)
- Conjunto de frasco para residuos: frasco, tapón, tubos, acoplamiento y filtro de residuos
- Cable de alimentación eléctrica
- Gradillas de tinción (envase de 10)

NO SUMINISTRADO

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

CONSERVACIÓN

- Conserve PreservCyt Solution a una temperatura entre 15 y 30 °C. No lo use después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- Conserve PreservCyt Solution con la muestra citológica indicada para pruebas de Papanicolaou mediante ThinPrep a una temperatura entre 15 y 30 °C durante un máximo de 6 semanas.
- Conserve la PreservCyt Solution con la muestra citológica indicada para pruebas CT/NG con el test COBAS AMPLICOR CT/NG de Roche Diagnostics a una temperatura entre 4 y 25 °C hasta durante 6 semanas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Solomon D., Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, Raab S, Sherman M, Wilbur D, Wright T, Young N, for the Forum Group Members and the 2001 Bethesda Workshop. The 2001 Bethesda System Terminology for Reporting Results of Cervical Cancer. *JAMA*. 2002;287:2114-2119.
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
1-800-44-Cytec
www.hologic.com



Hologic (UK) Limited
Unit 2, Link 10 Napier Way
Crawley, West Sussex RH10 9RA
Reino Unido
+44 1293 522 080

N.º de referencia 06232-301 Rev A.00
©2008 Hologic, Inc. Reservados todos los derechos.