

**HOLOGIC®**

# **Sistema de diagnóstico digital Genius™ con IA cervical Genius™**

Instrucciones de uso

**genius™**  
DIGITAL DIAGNOSTICS



# Sistema de diagnóstico digital Genius™



## Instrucciones de uso

CE  
2797

IVD

## FINALIDAD/UTILIZACIÓN PREVISTA

---

El sistema de diagnóstico digital Genius™, cuando se utiliza con el algoritmo de IA cervical Genius™, es un dispositivo de diagnóstico cualitativo *in vitro* indicado para ayudar en la detección del cáncer de cuello uterino de los portaobjetos de ThinPrep® para la prueba de Papanicolaou, para detectar la presencia de células atípicas, neoplasia cervical incluidas sus lesiones precursoras (lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado, lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado), y carcinoma, así como todas las demás categorías citológicas, incluido el adenocarcinoma, según la definición del *Sistema Bethesda para la notificación de la citología cervical*<sup>1</sup>.

El sistema de diagnóstico digital Genius también puede utilizarse con las preparaciones microscópicas no ginecológicas ThinPrep® y las preparaciones microscópicas ThinPrep® UroCyte® como ayuda al patólogo para revisar e interpretar las imágenes digitales.

El sistema de diagnóstico digital Genius incluye el generador de imágenes digitales Genius™ automatizado, el servidor de gestión de imágenes Genius™ y la estación de revisión Genius™. El sistema sirve para la creación y visualización de imágenes digitales de portaobjetos de vidrio ThinPrep escaneados que, de otro modo, serían adecuados para la visualización manual mediante un microscopio óptico convencional. Es responsabilidad de un patólogo cualificado emplear los procedimientos y salvaguardas adecuados para garantizar la validez de la interpretación de las imágenes obtenidas con este sistema.

### Población de pacientes

El sistema de diagnóstico digital Genius™ utiliza muestras ginecológicas de mujeres, recogidas durante la detección rutinaria (incluidas la detección inicial y la población de referencia) y muestras ginecológicas recogidas de mujeres con una anomalía cervical previa. Las muestras no ginecológicas para su uso en el sistema de diagnóstico digital Genius™ pueden obtenerse de cualquier población de pacientes.

Para uso profesional.

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL SISTEMA

---

Los portaobjetos preparados para su detección se cargan en los portadores de portaobjetos, que se colocan en el generador de imágenes digitales. El operador utiliza una pantalla táctil en el generador de imágenes digitales para interactuar con el instrumento a través de una interfaz gráfica controlada por un menú.

Un lector de ID de portaobjetos escanea el ID de acceso del portaobjetos y localiza la posición de la mancha celular. A continuación, el generador de imágenes digitales escanea toda la mancha celular ThinPrep, creando una imagen enfocada de todo el portaobjetos.

En el caso de los portaobjetos de muestras de pacientes de pruebas de Papanicolaou ThinPrep®, el algoritmo de IA cervical Genius identifica los objetos de interés que se encuentran en el portaobjetos. Los objetos clasificados como más relevantes clínicamente se muestran en una galería de imágenes a un citotécnico o a un patólogo para su revisión. Los datos de la imagen del portaobjetos, el ID del portaobjetos y su registro de datos asociado se transmiten al Servidor de gestión de imágenes, y el portaobjetos se devuelve a su portador de portaobjetos.

El Servidor de gestión de imágenes actúa como administrador central de datos para el Sistema de diagnóstico digital Genius. Mientras el generador de imágenes digitales obtiene imágenes de los portaobjetos y la estación de revisión los revisa, el servidor guarda, recupera y transmite información basada en el ID de caso.

El citotécnico o patólogo revisa los casos en la estación de revisión. La estación de revisión es un ordenador que ejecuta una aplicación de software de la estación de revisión, con un monitor adecuado para la revisión diagnóstica de objetos de interés y/o imágenes de portaobjetos completos. La estación de revisión está conectada a un teclado y un ratón. Cuando se identifica un ID de acceso al caso válido en la estación de revisión, el servidor envía las imágenes correspondientes de ese ID. Al citotécnico o patólogo se le muestra una galería de imágenes de objetos de interés para ese portaobjetos.

Cuando se revisan las imágenes, el citotécnico o patólogo puede marcar electrónicamente los objetos de interés e incluir las marcas en la revisión de los portaobjetos. El revisor siempre se puede desplazar por una vista de toda la imagen del portaobjetos y hacer zoom, lo que le proporciona total libertad para colocar cualquier parte de la mancha celular en el campo de visión para su análisis.

El resumen de seguridad y funcionamiento de este dispositivo puede consultarse en la base de datos EUDAMED en [ec.europa.eu/tools/eudamed](http://ec.europa.eu/tools/eudamed).

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

---

- Solo el personal correctamente formado podrá utilizar el Generador de imágenes digitales o la Estación de revisión Genius.
- El algoritmo de IA cervical Genius solo está indicado para su uso con pruebas de Papanicolaou ThinPrep.
- El supervisor técnico del laboratorio deberá establecer límites de trabajo individuales para el personal que utiliza el Sistema de diagnóstico digital Genius.
- Se deben utilizar portaobjetos ThinPrep adecuados para el tipo de muestra.
- Los portaobjetos deben teñirse con ThinPrep Stain siguiendo el protocolo de tinción de portaobjetos del Sistema de análisis por imagen ThinPrep® correspondiente.
- Los portaobjetos deberán estar limpios y sin restos antes de su colocación en el sistema.

- El cubreobjetos del portaobjetos deberá estar seco y bien colocado.
- No deberán usarse portaobjetos que estén rotos o incorrectamente cubiertos.
- Los portaobjetos usados con el Generador de imágenes digitales Genius deben contener información de identificación del número de acceso con el formato correcto, tal y como se describe en el manual del operador.
- No se ha evaluado el rendimiento del Sistema de diagnóstico digital Genius utilizando portaobjetos preparados a partir de viales de muestras reprocesados.
- El monitor y la tarjeta gráfica para la estación de revisión son los suministrados por Hologic específicamente para el sistema de diagnóstico digital Genius. Son necesarios para el buen funcionamiento del sistema y no se pueden sustituir por otros.

## ADVERTENCIAS

---

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- El generador de imágenes digitales genera, utiliza y puede radiar energía de radiofrecuencia, y podría provocar interferencias en las comunicaciones de radio.
- Vidrio. El generador de imágenes digitales utiliza portaobjetos cuyos bordes son afilados. Además, los portaobjetos se pueden romper dentro de su embalaje de almacenamiento o en el instrumento. Extreme las precauciones al manipular los portaobjetos de vidrio o al limpiar el equipo.
- Instalación solo por el servicio técnico. Solo el personal formado de Hologic debe instalar el sistema.

## PRECAUCIONES

---

- Los equipos portátiles de comunicaciones por RF (incluidos los periféricos como los cables de antena y las antenas externas) no se deben utilizar a menos de 30 cm (12 pulgadas) de cualquier parte del generador de imágenes digitales, incluidos los cables especificados por el fabricante. De lo contrario, podría producirse una degradación del rendimiento de este equipo.
- Se debe tener cuidado para garantizar que los portaobjetos estén correctamente orientados en el portador de portaobjetos del generador de imágenes digitales para evitar el rechazo del sistema.
- A fin de garantizar un correcto funcionamiento, deberá situar el generador de imágenes digitales sobre una superficie plana y rígida, alejado de cualquier maquinaria que vibre.

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

---

### ESTUDIO DE OBJETOS DE INTERÉS (OOI)

Se realizó un estudio de laboratorio para demostrar que el algoritmo de IA cervical Genius selecciona con precisión los OOI. Un OOI es una célula o un grupo de células en una preparación de portaobjetos que tiene una alta probabilidad de contener información clínicamente relevante para el diagnóstico. El estudio comparó los OOI seleccionados por el algoritmo de IA cervical Genius con las mismas muestras con imágenes y revisadas por un citotécnico utilizando el Sistema de análisis por imagen ThinPrep (revisión asistida por TIS). El estudio evaluó el rendimiento del algoritmo de IA cervical Genius para presentar imágenes adecuadas para diagnosticar casos cervicales anormales, para detectar la presencia de organismos infecciosos comunes en un caso y para detectar la presencia de un componente endocervical (ECC) en un caso normal. El estudio también midió la reproducibilidad del Sistema de diagnóstico digital Genius.

En el estudio, se analizaron 260 portaobjetos ThinPrep, elaborados a partir de muestras individuales residuales de pruebas de Papanicolaou ThinPrep, que cubrían la gama completa de categorías de diagnóstico anormales según se define en *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. Se obtuvieron imágenes de los portaobjetos una vez en el sistema de análisis por imagen ThinPrep, y de los mismos portaobjetos tres veces en tres generadores de imágenes digitales Genius diferentes.

Los citotécnicos revisaron los portaobjetos utilizando el Sistema de análisis de imagen ThinPrep (revisión asistida por TIS) y, después de un período de lavado, el mismo citotécnico revisó las nueve ejecuciones del mismo caso en el Sistema de diagnóstico digital Genius. En cada revisión en el Sistema de diagnóstico digital Genius, el citotécnico registró lo que observó en cada imagen de la galería para el caso en la estación de revisión. Las revisiones de CT se realizaron según el procedimiento estándar de laboratorio, registrando el resultado del diagnóstico, la presencia o ausencia del componente endocervical (CEC) y la presencia de cualquier organismo infeccioso, como tricomonas, candida o cocobacilos, para la revisión asistida por TIS.

La precisión y reproducibilidad del algoritmo se midieron mediante comparación con los diagnósticos asistidos por TIS. Las métricas que se utilizaron fueron la desviación promedio y estándar de todas las ejecuciones que conducen al mismo diagnóstico o uno superior.

### Estudio de OOI: número de muestras analizadas

En la tabla 1 se muestran los diagnósticos de análisis nominales (basados en los resultados de laboratorio de los donantes) para los portaobjetos del estudio. En este estudio no hubo una norma de veracidad independiente, por lo que el estudio no midió la precisión absoluta, si no que comparó la revisión asistida por TIS con los OOI del Sistema de diagnóstico digital Genius.

**Tabla 1. Portaobjetos analizados en el estudio de OOI**

Categoría	N.º de portaobjetos
NILM	99
ASCUS	6
LSIL	60
ASC-H	8
AGUS	10
HSIL	60
CÁNCER	16

### Resultados del estudio: categorías de diagnóstico de citología cervical

La categoría de OOI más alta para cualquier caso en las nueve ejecuciones del caso en el Sistema de diagnóstico digital Genius se comparó con la categoría de diagnóstico para el mismo portaobjetos en la revisión asistida por TIS. En la tabla 2 se muestra la relación entre los resultados del Sistema de diagnóstico digital Genius y los resultados asistidos por TIS.

**Tabla 2. Resultados asistidos por TIS en comparación con los OOI del Sistema de diagnóstico digital Genius**

		TIS							Total	
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL		CÁNCER
OOI	NILM	2	83	4	0	0	2	0	0	91
	ASCUS	0	10	6	3	1	0	0	0	20
	LSIL	0	0	5	27	0	0	1	0	33
	ASC-H	0	1	5	11	2	0	7	0	26
	AGUS	0	2	0	0	0	5	1	1	9
	HSIL	0	0	2	2	2	1	49	5	61
	CÁNCER	0	0	0	0	1	1	6	9	17
		2	96	22	43	6	9	64	15	

El estudio demostró que un promedio de 6,8 OOI en imágenes por caso en el Sistema de diagnóstico digital Genius coincidía con el diagnóstico asistido por TIS. La desviación estándar fue de 1,3. Estos resultados demuestran que el Sistema de diagnóstico digital Genius selecciona con precisión los OOI de mayor interés para el diagnóstico. Además, los resultados se pueden repetir en varios instrumentos y varias ejecuciones.

**Resultados del estudio: detección de ECC en casos normales**

La presencia de componentes endocervicales (ECC) se observa durante la revisión de portaobjetos para confirmar un muestreo celular adecuado. El ECC consta de células endocervicales o metaplásicas escamosas. Debido a que el algoritmo del cáncer de cuello uterino del Sistema de diagnóstico digital Genius da prioridad a la presentación de células anormales cuando están presentes, la detección de ECC se evaluó en este estudio en el subconjunto de portaobjetos considerados normales (NILM) mediante una revisión asistida por TIS.

En la tabla 3 se muestra la relación de la presencia de ECC en la revisión asistida por TIS frente a la revisión de la galería de OOI. En cada caso, el signo “+” o “-” corresponde al ECC presente o ausente, respectivamente. En la tabla se muestra el recuento de portaobjetos en cada categoría.

**Tabla 3. Detección de ECC en casos normales: correspondencia entre la revisión asistida por TIS y los resultados del estudio de OOI**

<b>ECC</b>		<b>TIS</b>	
		-	+
<b>OOI</b>	-	4	2
	+	31	59
<b>Tasa de correspondencia</b>	<b>PPA</b>	97 %	(89 %, 99 %)
	<b>NPA</b>	11 %	(5 %, 26 %)
<b>Tasa de detección</b>	<b>TIS</b>	64 %	(54 %, 72 %)
	<b>OOI</b>	94 %	(89 %, 99 %)
	<b>(Diferencia)</b>	-30 %	(-40 %, -20 %)

El porcentaje de concordancia positivo y negativo (PPA y NPA) se calculó con referencia al resultado asistido por TIS. Además, también se han proporcionado las tasas de detección y de diferencia. Los intervalos de confianza para las proporciones se calculan con el método de Newcombe y tienen en cuenta la correlación entre los pares combinados.

La tasa de detección de ECC para la revisión de OOI fue 94 %, en comparación con el 64 % de la revisión asistida por TIS. Hubo 31 portaobjetos NILM para los que el ECC estuvo presente en la galería de OOI, pero no se anotó en la revisión asistida por TIS. Tras una inspección más detallada de esos casos, el ECC se componía de células metaplásicas escamosas anormales, que no se observaron durante la revisión asistida por TIS.

### Detección de organismos infecciosos

La presencia de organismos infecciosos se anota como parte de la revisión de portaobjetos para ayudar en la evaluación clínica del caso. En este estudio, se analizaron portaobjetos que incluían tres tipos de organismos: Tricomonas, cándida y cocobacilos. En las siguientes tablas, se comparan la detección de cada organismo en la revisión asistida por TIS y en la revisión de OOI en la galería de una estación de revisión del Sistema de diagnóstico digital Genius. En cada tabla, se proporcionan las tasas de correspondencia positiva y negativa con referencia al resultado asistido por TIS. También se incluyen la tasa de detección general para cada organismo y la diferencia en las tasas de detección (TIS – OOI).

**Tabla 4. Detección de tricomonas:  
correspondencia entre la revisión asistida por TIS y los resultados del estudio de OOI**

<b>TRICH</b>		<b>TIS</b>	
		-	+
<b>OOI</b>	-	246	1
	+	2	8
<b>Tasa de correspondencia</b>	<b>PPA</b>	89 %	(57 %, 98 %)
	<b>NPA</b>	99 %	(97 %, 100 %)
<b>Tasa de detección</b>	<b>TIS</b>	3,5 %	(1,9 %, 6,5 %)
	<b>OOI</b>	3,9 %	(2,1 %, 7,0 %)
	<b>(Dif)</b>	-0,4 %	(-2,5 %, 1,6 %)

La tasa de detección de tricomonas para el sistema de diagnóstico digital Genius fue 3,9 %, en comparación con el 3,5 % de la revisión asistida por TIS.

**Tabla 5. Detección de cándida:**  
**correspondencia entre la revisión asistida por TIS y los resultados del estudio de OOI**

<b>CAND</b>		<b>TIS</b>	
		-	+
<b>OOI</b>	-	232	5
	+	3	17
<b>Tasa de correspondencia</b>	<b>PPA</b>	77 %	(57 %, 90 %)
	<b>NPA</b>	99 %	(96 %, 100 %)
<b>Tasa de detección</b>	<b>TIS</b>	8,6 %	(5,7 %, 12,6 %)
	<b>OOI</b>	7,8 %	(5,1 %, 11,7 %)
	<b>(Dif)</b>	0,8 %	(-1,8 %, 3,4 %)

La tasa de detección de cándida para el Sistema de diagnóstico digital Genius fue 7,8 %, en comparación con el 8,6 % de la revisión asistida por TIS.

**Tabla 6. Detección de cocobacilo:**  
**correspondencia entre la revisión asistida por TIS y los resultados del estudio de OOI**

<b>COCO</b>		<b>TIS</b>	
		-	+
<b>OOI</b>	-	203	5
	+	21	28
<b>Tasa de correspondencia</b>	<b>PPA</b>	85 %	(69 %, 93 %)
	<b>NPA</b>	91 %	(86 %, 94 %)
<b>Tasa de detección</b>	<b>TIS</b>	12,8 %	(9,3 %, 17,5 %)
	<b>OOI</b>	19,1 %	(14,7 %, 24,3 %)
	<b>(Dif)</b>	-6,2 %	(-10,3 %, -2,3 %)

La tasa de detección de cocobacilo para el Sistema de diagnóstico digital Genius fue 19,1 %, en comparación con el 12,8 % de la revisión asistida por TIS. Una inspección más detallada de estos casos indicó que las bacterias estaban presentes en cantidades moderadas en algunas células. En este estudio, se requirió que los CT marcaran el tipo de cada OOI presentado, por lo que se observarían cocobacilos si se presentaban en la galería células normales con bacterias superpuestas. Durante una revisión asistida por TIS, y en la práctica clínica, la infección bacteriana generalmente se detecta solo cuando se considera de posible importancia clínica (las llamadas “células sospechosas” o una gran cantidad de células infectadas). La diferencia en

las tasas de detección en el estudio se debe a esta diferencia en la metodología de recuento y no necesariamente se reflejaría en la práctica clínica.

En general, la detección de organismos infecciosos por el algoritmo es equivalente o más alta que con la revisión asistida por TIS.

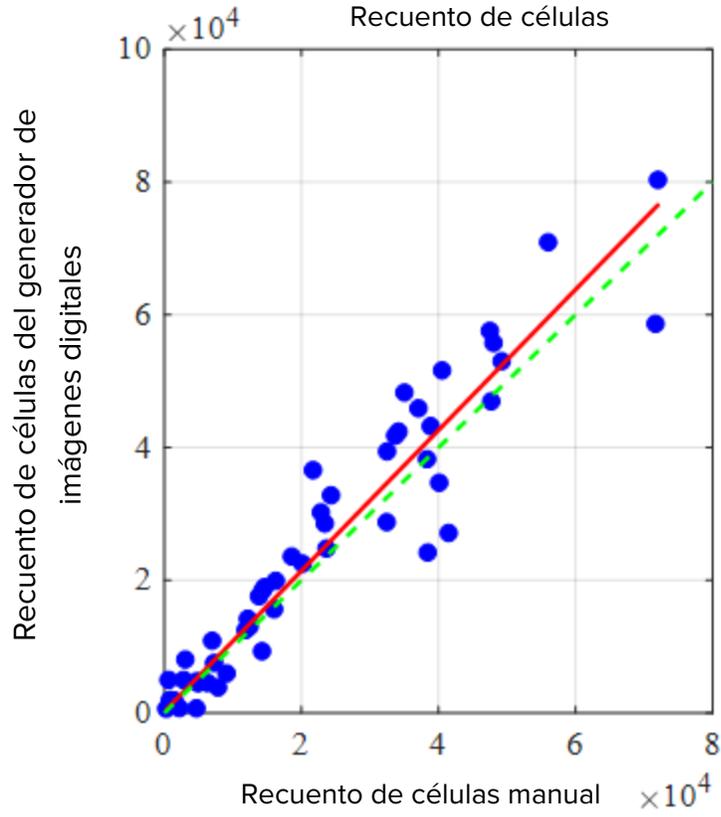
## **ESTUDIO DE RECuento DE CÉLULAS**

Se realizó un estudio para evaluar el rendimiento de la métrica de recuento de células del algoritmo de IA cervical Genius en comparación con un recuento de células manual.

Los portaobjetos de muestras de pacientes de pruebas de Papanicolaou ThinPrep se prepararon en un procesador ThinPrep, se tiñeron y se cubrieron con cubreobjetos. Se obtuvieron imágenes de los mismos portaobjetos en tres generadores de imágenes digitales Genius en tres ocasiones distintas. Para obtener el recuento de células manual para los portaobjetos en el estudio, un citotécnico analizó la imagen completa del portaobjetos en la Estación de revisión Genius, contó las células en una parte de la imagen de la mancha celular y estimó el número total de células en función de la parte, de forma parecida al proceso normal para contar células en portaobjetos a través de un microscopio. Los recuentos de células derivados en cada generador de imágenes digitales con el algoritmo del Sistema de diagnóstico digital Genius se compararon con la estimación del recuento de células manual.

En el estudio se analizaron un total de 50 muestras, incluidos al menos 8 portaobjetos con recuentos cercanos al umbral clínicamente crítico de 5000 células. Los portaobjetos abarcaron una amplia gama de celularidad típica de un entorno clínico. En la figura 1, se comparan los recuentos de células entre el algoritmo de IA cervical Genius y el método de recuento de células manual para cada muestra.

**Figura 1: Regresión de Deming**  
**Recuento de células: Generador de imágenes digitales frente a Recuento de células**



El estudio calculó el recuento de células promedio generado por el algoritmo de IA cervical Genius para cada caso en las tres ejecuciones en cada uno de los tres generadores de imágenes digitales en el estudio. El CV porcentual intra-instrumento en el estudio fue 0,6 %. El CV porcentual inter-instrumento en el estudio fue 2,7 %.

El estudio también estimó el sesgo sistemático del recuento de células generado por el algoritmo de IA cervical Genius en comparación con el recuento manual, en un recuento de 5.000 células, el umbral clínico para el diagnóstico. En Bethesda System<sup>1</sup>, las muestras con menos de 5.000 células se consideran insatisfactorias para la detección. El sesgo de recuento en el estudio fue 528, con un IC del 95 % de -323 a 1.379.

Los resultados del estudio demuestran que los recuentos de células generados por el algoritmo de IA cervical Genius son comparables a un recuento de células manual realizado por un citotécnico.

### **COMPARACIÓN DEL SISTEMA DE DIAGNÓSTICO DIGITAL GENIUS™ CON LA REVISIÓN MANUAL (ESTUDIO CLÍNICO DE IA CERVICAL GENIUS)**

Se realizó un estudio multicéntrico en cuatro (4) centros en los Estados Unidos. El objetivo del estudio era demostrar que la detección rutinaria de los portaobjetos de pruebas de Papanicolaou ThinPrep preparados en el sistema ThinPrep® 2000, el procesador ThinPrep® 5000 o el procesador ThinPrep® Genesis™ que utiliza el Sistema de diagnóstico digital Genius con IA cervical Genius no fue inferior en el umbral de ASCUS+ para todas las categorías utilizadas para el diagnóstico citológico (idoneidad de la muestra y diagnóstico descriptivo) según definen los criterios del sistema Bethesda.

El enfoque del estudio permitió comparar la interpretación citológica (diagnóstico descriptivo e idoneidad de la muestra) de un único portaobjetos preparado con ThinPrep (de diagnóstico conocido), analizado en primer lugar mediante revisión manual y luego con el Sistema de diagnóstico digital Genius. El diagnóstico valorado en cada caso se utilizó como patrón de veracidad de referencia para evaluar los resultados del estudio.

Los portaobjetos utilizados en este estudio se procesaron en procesadores ThinPrep®. Todos los casos se revisaron de forma independiente. Cada caso del estudio se evaluó utilizando prácticas de citología de cuello uterino estándar de laboratorio (revisión manual), el Sistema de análisis por imagen ThinPrep (revisión “TIS”), el consenso de adjudicación de patólogos (revisión “ADJ”) y, finalmente, con el Sistema de diagnóstico digital Genius. Entre cada fase de revisión hubo un período de lavado mínimo de 14 días. Los portaobjetos se asignaron aleatoriamente antes de la revisión del caso en cada fase de revisión. Los diagnósticos citológicos y la idoneidad de las muestras se determinaron en función de los criterios del sistema Bethesda.

Los portaobjetos del estudio se prepararon a partir de un estudio anterior y se prepararon otros portaobjetos específicamente para este estudio.

### **Características del laboratorio y de las pacientes**

Los laboratorios citológicos participantes en el estudio pertenecían a cuatro (4) centros. Todos los centros seleccionados tenían amplia experiencia en el procesamiento y evaluación de portaobjetos ThinPrep ginecológicos y estaban preparados para usar el Sistema de diagnóstico digital Genius.

En este estudio se evaluaron un total de 2.020 casos, con 1 portaobjetos de cada paciente (505 casos en cada centro). Cada caso se revisó de forma independiente tres (3) veces en cada centro por parte de tres (3) parejas de citotécnicos y patólogos mediante procedimientos clínicos y de laboratorio comunes. De los 2.020 casos inscritos, 1.995 (el 98,8 %) cumplieron los requisitos para su inclusión en la población evaluable. Se excluyeron de todos los análisis veinticinco (25) portaobjetos dañados, ilegibles, excluidos durante un estudio anterior o procesados fuera del período de 6 semanas a partir de la fecha de recogida. Cuarenta y un (41) casos con resultados UNSAT de la revisión manual, la revisión digital o la adjudicación fueron excluidos solamente de los análisis de rendimiento. La Tabla 7 describe las poblaciones de pacientes de cada uno de los centros del estudio.

**Tabla 7. Características del estudio clínico**

<b>N.º de centro</b>	<b>Mediana de edad (años)</b>	<b>N.º de histerectomía (% de inscritas)</b>	<b>N.º posmenopáusicas (% de inscritas)</b>
1	33,0	20 (4,0)	40 (8,0)
2	36,5	6 (1,2)	25 (5,0)
3	35,0	22 (4,4)	44 (8,9)
4	37,0	7 (1,4)	42 (8,5)
En general	35,0	55 (2,8)	151 (7,6)

## Principales criterios de idoneidad

### Criterios de inclusión

Los portaobjetos del estudio se crearon, revisaron y valoraron durante la ejecución del estudio actual y de los dos estudios anteriores. Los portaobjetos de pruebas de Papanicolaou ThinPrep de cuatro centros incluyeron los siguientes diagnósticos en el momento de la inscripción:

- NILM: 266 casos
- ASC-US: 56 casos
- LSIL: 56 casos
- ASC-H: 56 casos
- AGUS: 5 casos
- HSIL: 56 casos
- Cánceres: 5 casos
- UNSAT: 5 casos

### Criterios de exclusión

Los portaobjetos que se rompieron o no eran legibles para los fines de este estudio se excluyeron del mismo.

### Criterios de evaluación

El objetivo principal de este estudio fue calcular la sensibilidad y la especificidad para diagnosticar casos con imágenes y revisados en el Sistema de diagnóstico digital Genius en comparación con la revisión manual en el umbral de ASCUS+. El estándar de referencia para los casos de este estudio fue el diagnóstico por consenso de valoración del patólogo.

## Estimaciones de especificidad y sensibilidad del diagnóstico descriptivo

### Abreviaturas de los umbrales de diagnóstico:

Particiones de categoría		
Umbral	Negativo	Positivo
<b>ASCUS+</b>	NILM	ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL, cáncer
<b>LSIL+</b>	NILM, ASCUS, AGUS	LSIL, ASC-H, HSIL, cáncer
<b>ASC-H+</b>	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL	ASC-H, HSIL, cáncer
<b>HSIL+</b>	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H	HSIL, cáncer

Los resultados del estudio se muestran en la Tabla 8. En todas las categorías anómalas, la sensibilidad y la especificidad del Sistema de diagnóstico digital Genius no fueron inferiores a las de la revisión manual. La superioridad del Sistema de diagnóstico digital Genius en comparación con la revisión manual también fue evidente en los umbrales de diagnóstico de sensibilidad de LSIL+, ASC-H+ y HSIL+.

**Tabla 8. Revisión valorada vs. revisión manual y revisión del Sistema de diagnóstico digital Genius, resumen de diagnóstico descriptivo (todos los casos)**

Umbral de diagnóstico	% de sensibilidad			% de especificidad		
	Manual (IC del 95 %)	Genius (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)	Manual (IC del 95 %)	Genius (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)
<b>ASCUS+</b>	76,8 (75,8, 77,6 %)	76,3 (75,1, 77,6)	0,50 (-0,87, 1,87)	93,0 (92,2, 93,7)	90,1 (89,1, 91,2)	2,83 (1,76, 3,89)
<b>LSIL+</b>	78,8 (77,8, 79,9)	80,9 (79,2, 82,6)	-2,04 (-3,39, -0,69)	95,3 (95,1, 95,5)	91,9 (91,2, 92,6)	3,38 (2,74, 4,03)
<b>ASC-H+</b>	79,1 (77,5, 80,6)	83,7 (82,6, 84,8)	-4,58 (-6,51, -2,65)	96,0 (95,7, 96,3)	92,3 (91,7, 92,8)	3,73 (3,06, 4,41)
<b>HSIL+</b>	72,7 (70,8, 74,5)	78,4 (76,2, 80,6)	-5,69 (-8,51, -2,88)	97,4 (97,1, 97,7)	94,7 (94,0, 95,4)	2,69 (2,04, 3,35)

Con el Sistema de diagnóstico digital Genius se produjo una disminución en los diagnósticos falsos negativos de HSIL+ en comparación con la revisión manual. La correspondencia de los diagnósticos de HSIL+ de la revisión manual con la revisión valorada es del 72,7 %, o una tasa de falsos negativos del 27,3 %. La correspondencia de los casos de HSIL+ en el Sistema de diagnóstico digital Genius con revisión valorada es del 78,4 %, o una tasa de falsos negativos del 21,6 %. Esto representa una reducción del 20,9 % de los diagnósticos negativos falsos de HSIL+.

El estudio también comparó el rendimiento del Sistema de diagnóstico digital Genius con los portaobjetos ThinPrep revisados en el Sistema de análisis por imagen ThinPrep (TIS). Los resultados de la revisión del Sistema de diagnóstico digital Genius frente a TIS se muestran en la Tabla 9.

**Tabla 9. Revisión valorada vs.  
Revisión de TIS y revisión del Sistema de diagnóstico digital Genius (Genius),  
Resumen de diagnóstico descriptivo (todos los casos)**

Umbral de diagnóstico	% de sensibilidad			% de especificidad		
	TIS (IC del 95 %)	Genius (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)	TIS (IC del 95 %)	Genius (IC del 95 %)	Diferencia (IC del 95 %)
<b>ASCUS+</b>	76,1 (75,0, 77,2 %)	76,4 (75,1, 77,6)	-0,24 (-1,18, 0,69)	91,9 (91,2, 92,5)	90,1 (89,1, 91,2)	1,77 (0,83, 2,71)
<b>LSIL+</b>	80,9 (79,7, 82,0)	80,9 (79,2, 82,6)	-0,05 (-1,67, 1,57)	94,2 (93,7, 94,6)	91,9 (91,2, 92,6)	2,27 (1,74, 2,80)
<b>ASC-H+</b>	82,2 (80,8, 83,6)	83,8 (82,8, 84,9)	-1,63 (-3,46, 0,20)	95,0 (94,7, 95,4)	92,3 (91,7, 92,8)	2,75 (2,18, 3,32)
<b>HSIL+</b>	76,9 (74,9, 78,9)	78,5 (76,3, 80,7)	-1,62 (-4,57, 1,33)	96,9 (96,6, 97,1)	94,7 (94,0, 95,4)	2,17 (1,56, 2,79)

Desde la Tabla 10 a la Tabla 17 se muestra el rendimiento de la revisión del Sistema de diagnóstico digital Genius y de la revisión manual para las siguientes clasificaciones principales de diagnósticos descriptivos del Sistema Bethesda: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, cáncer y UNSAT, según lo determine el panel de valoración.

**Tabla 10. Tabla de contingencia de “Negativos verdaderos” (NILM)  
(para Todos los centros combinados)  
NILM valorados en total**

**Sistema de diagnóstico digital Genius frente a Revisión manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer
<b>Genius</b>	<b>UNSAT</b>	8	16	0	0	0	0	0	0
	<b>NILM</b>	7	2881	59	10	3	13	0	3
	<b>ASCUS</b>	0	94	24	1	1	1	2	0
	<b>AGUS</b>	0	18	2	0	0	0	1	0
	<b>LSIL</b>	0	16	17	0	15	1	0	0
	<b>ASC-H</b>	1	34	16	0	2	11	5	0
	<b>HSIL</b>	1	16	13	0	3	10	10	0
	<b>Cáncer</b>	0	3	1	3	0	1	0	4

**Tabla 11. Tabla de contingencia de “ASCUS verdadero” (para Todos los centros combinados)  
NILM valorados en total**

**Sistema de diagnóstico digital Genius frente a Revisión manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer
Genius	UNSAT	2	2	0	0	0	0	0	0
	NILM	1	346	62	1	8	9	2	0
	ASCUS	0	52	52	0	15	4	1	0
	AGUS	1	2	0	0	0	0	0	0
	LSIL	0	14	32	0	22	1	0	0
	ASC-H	0	8	12	1	6	7	0	0
	HSIL	0	6	8	0	7	3	7	0
	Cáncer	0	0	1	0	0	0	1	0

**Tabla 12. Tabla de contingencia “AGUS verdadero” (para todos los centros combinados)  
AGUS valorados en total**

**Sistema de diagnóstico digital Genius vs. Revisión manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer
Genius	UNSAT	1	2	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	16	2	0	0	2	1	0
	ASCUS	0	1	1	0	0	0	1	0
	AGUS	0	0	0	0	0	1	0	3
	LSIL	0	0	2	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	0	0	0	0	0	0	0
	HSIL	0	2	0	0	1	0	1	0
	Cáncer	0	0	0	2	0	0	0	0

**Tabla 13. Tabla de contingencia “LSIL verdadero” (para todos los centros combinados)  
LSIL valorados en total**

**Sistema de diagnóstico digital Genius vs. Revisión manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	31	31	0	15	0	1	0
	ASCUS	0	21	56	0	58	4	0	0
	AGUS	0	0	0	0	0	0	0	0
	LSIL	0	23	56	0	360	2	7	0
	ASC-H	0	2	10	0	21	10	4	0
	HSIL	0	1	12	0	49	11	45	1
	Cáncer	0	0	0	0	1	0	1	1

**Tabla 14. Tabla de contingencia “ASC-H verdadero” (para todos los centros combinados)  
ASC-H valorados en total**

**Sistema de diagnóstico digital Genius vs. Revisión manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer
Genius	UNSAT	0	0	1	0	0	0	0	0
	NILM	1	27	4	0	0	5	4	0
	ASCUS	0	1	1	0	1	3	2	0
	AGUS	0	1	1	0	0	1	0	0
	LSIL	0	1	1	0	3	0	0	0
	ASC-H	0	5	9	1	3	10	3	0
	HSIL	1	4	7	2	1	4	14	0
	Cáncer	0	0	0	1	1	0	1	4

**Tabla 15. Tabla de contingencia “HSIL verdadero” (para todos los centros combinados)  
HSIL valorados en total**

**Sistema de diagnóstico digital Genius vs. Revisión manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer
Genius	UNSAT	0	0	1	0	0	0	0	0
	NILM	0	8	1	2	0	7	14	1
	ASCUS	0	2	3	1	1	5	14	0
	AGUS	0	1	2	1	0	3	4	0
	LSIL	0	0	0	0	18	1	6	0
	ASC-H	0	2	8	0	10	17	37	4
	HSIL	0	11	19	7	25	66	396	25
	Cáncer	0	1	3	0	0	1	17	8

**Tabla 16. Tabla de contingencia “Cáncer verdadero” (para todos los centros combinados)  
Cáncer valorado en total**

**Sistema de diagnóstico digital Genius vs. Revisión manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	0	0	0	0	0	0	3
	ASCUS	0	0	0	0	0	0	0	0
	AGUS	0	1	0	1	0	0	1	4
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	0	1	0	1	1	0	0
	HSIL	0	0	0	0	0	2	16	1
	Cáncer	0	0	0	1	0	1	5	69

**Tabla 17. Tabla de contingencia “UNSAT verdadero” (para todos los centros combinados)  
UNSAT valorado en total**

**Sistema de diagnóstico digital Genius vs. Revisión manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer
Genius	UNSAT	42	14	0	0	0	0	0	0
	NILM	7	25	1	0	0	0	0	0
	ASCUS	2	1	0	0	0	0	0	0
	AGUS	0	0	0	0	0	0	2	0
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-H	1	0	1	0	0	1	0	0
	HSIL	0	0	0	0	0	0	1	0
	Cáncer	0	1	0	0	0	0	0	0

La Tabla 18 muestra el rendimiento de la revisión del Sistema de diagnóstico digital Genius y de la revisión manual en comparación con el umbral de diagnóstico valorado realizado por el panel de valoración para los siguientes umbrales de diagnóstico descriptivos principales: ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ y HSIL+.

**Tabla 18. Tabla de contingencia (para todos los centros combinados)  
Total valorado vs. Revisión manual y Sistema de diagnóstico digital Genius**

Valoración general		Revisión manual		Revisión de Genius	
Umbral de diagnóstico		Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
ASCUS+	Positivo	1.956	232	1.943	325
	Negativo	590	3.062	603	2.969
LSIL+	Positivo	1.435	189	1.472	325
	Negativo	385	3.831	348	3.695
ASC-H+	Positivo	780	193	825	374
	Negativo	206	4.661	161	4.480
HSIL+	Positivo	625	130	674	264
	Negativo	235	4.850	186	4.716

En la Tabla 19 se muestran las frecuencias marginales de diagnósticos descriptivos para cambios celulares benignos y otros hallazgos no neoplásicos de todos los centros combinados. Cada portaobjetos fue interpretado por una pareja de citotécnico/patólogo tres veces. Cada portaobjetos fue analizado primero por un citotécnico y luego por un patólogo.

**Tabla 19. Frecuencias marginales no valoradas  
Resumen de diagnósticos descriptivos de cambios celulares benignos  
(para todos los centros combinados)**

	Revisión manual		Revisión de Genius	
Número de portaobjetos	5985		5985	
Diagnóstico descriptivo	N	%	N	%
<b>Cambios celulares benignos</b>	<b>721</b>	<b>12,0 %</b>	<b>1035</b>	<b>17,3 %</b>
<b>Organismos:</b>				
<i>Trichomonas vaginalis</i>	71	1,2 %	103	1,7 %
Organismos fúngicos coherentes con <i>Candida</i> spp.	261	4,4 %	312	5,2 %
Cambio en flora o vaginosis bacteriana	371	6,2 %	562	9,4 %
Bacterias coherentes con <i>Actinomyces</i> spp.	16	0,3 %	54	0,9 %
Cambios celulares coherentes con el virus del herpes	2	0,0 %	3	0,1 %
Otra infección	0	0,0 %	1	0,0 %
<b>Otros hallazgos no neoplásicos</b>	<b>451</b>	<b>7,5 %</b>	<b>522</b>	<b>8,7 %</b>

Cambios celulares reactivos asociados con inflamación	229	3,8 %	280	4,7 %
Atrofia	199	3,3 %	206	3,4 %
Cambios celulares reactivos asociados con radiación	1	0,0 %	0	0,0 %
Cambios celulares reactivos asociados con DIU	0	0,0 %	0	0,0 %
Estado de células glandulares tras histerectomía	1	0,0 %	2	0,0 %
Células endometriales en una mujer de ≥ 45 años	21	0,4 %	34	0,6 %

El Sistema de diagnóstico digital Genius mostró una tasa ligeramente superior de detección de organismos infecciosos (17,3 % frente al 12,0 %) y otros hallazgos no neoplásicos (8,7 % frente al 7,5 %) que la revisión manual; las diferencias en la detección de organismos infecciosos y hallazgos no neoplásicos fueron estadísticamente significativas (valor de  $p < 0,001$ ).

#### Tasas de revisión del citotécnico en el estudio clínico

Como parte del estudio clínico, se registró el tiempo que cada citotécnico dedicó a revisar cada caso. La mediana de tiempo por caso, así como el tiempo mínimo y el tiempo máximo se muestran en la Tabla 20. En el estudio, el tiempo de revisión se dio por iniciado cuando el citotécnico hizo clic en el ID de acceso y por finalizado cuando hizo clic en el botón Finalizar revisión.

**Tabla 20. Tasas de revisión del citotécnico, tiempo por caso del estudio clínico de IA cervical Genius**

Centro	Revisor	Mediana de tiempo de revisión por caso (minutos:segundos)	Tiempo mínimo de revisión por caso (minutos:segundos)	Tiempo máximo de revisión por caso (horas: minutos: segundos) *
Centro 1	CT-1	01:59	00:37	10:27
	CT-2	01:03	00:12	42:57
	CT-3	00:46	00:06	27:18
Centro 2	CT-1	01:14	00:15	1:10:36
	CT-2	01:46	00:18	29:28
	CT-3	01:39	00:06	32:15
Centro 3	CT-1	00:28	00:07	26:25
	CT-2	01:28	00:22	14:55
	CT-3	01:32	00:24	13:31
Centro 4	CT-1	01:25	00:20	16:09
	CT-2	01:58	00:29	10:41
	CT-3	01:15	00:32	26:38
Combinado		<b>01:20</b>	00:06	1:10:36

\*La actividad del citotécnico no se monitorizó específicamente en el entorno clínico. Los tiempos de revisión son sellos del tiempo desde la apertura del caso a su cierre, y pueden incluir tiempo fuera de la estación de revisión.

### **Conclusión**

La sensibilidad y especificidad del Sistema de diagnóstico digital Genius para la revisión de portaobjetos procesados en sistemas ThinPrep no son inferiores a la sensibilidad y especificidad de la revisión manual de los mismos portaobjetos. La sensibilidad del Sistema de diagnóstico digital Genius es superior a la sensibilidad de la revisión manual en el caso de detección de células anormales en los umbrales de diagnóstico de LSIL+, ASC-H+ y HSIL+.

### **ESTUDIO DEL TIEMPO DE DETECCIÓN DEL CITOTÉCNICO (ESTUDIO INTERNO)**

Hologic realizó un estudio interno para identificar los volúmenes de detección de los citotécnicos (CT) con el Sistema de diagnóstico digital Genius con muestras clínicas ginecológicas de diferentes diagnósticos. El estudio también pretendía identificar la precisión de la detección realizada por estos citotécnicos en función del resultado valorado de la revisión manual de estos portaobjetos.

Hubo disponibles mil setecientos cuarenta y cuatro (1.744) portaobjetos creados con muestras clínicas para su revisión por parte de los citotécnicos utilizando la Estación de revisión Genius en este estudio. Las imágenes de los portaobjetos se obtuvieron mediante dos generadores de imágenes digitales Genius. Diez citotécnicos revisaron individualmente las imágenes resultantes durante cinco días, con jornadas laborales de hasta 8 horas diarias. Las imágenes de los casos se presentaron a los citotécnicos en un orden prealeatorizado durante el programa de trabajo de 5 días. El orden de aleatorización de los casos fue el mismo para los diez citotécnicos. Los resultados de los diagnósticos se registraron en un formulario de recogida de datos (CRF) electrónico, y el software del Sistema de diagnóstico digital Genius registró los tiempos de revisión del citotécnico para usarlos en la evaluación del volumen de detección.

Este estudio demostró que, cuando se realiza la detección con el Sistema de diagnóstico digital Genius, se logran tasas de revisión del citotécnico de aproximadamente 1 minuto por caso y que las tasas de detección no tienen ningún efecto en la precisión del diagnóstico.

Los resultados de este estudio se presentan desde la Tabla 21 a la Tabla 23.

En la Tabla 21 se muestra el tiempo dedicado por cada uno de los citotécnicos en la revisión de cada uno de los casos del estudio interno. Se muestra la mediana de tiempo por caso, así como los tiempos de revisión mínimos y máximos del citotécnico. Los tiempos de revisión del citotécnico enumerados reflejan el tiempo desde la apertura al cierre del caso registrado en las estaciones de revisión Genius. Según las instrucciones del estudio, aquí se incluye el tiempo necesario para registrar el diagnóstico en un formulario de recogida de datos.

**Tabla 21. Tasas de revisión del citotécnico, Tiempo por caso  
Estudio interno**

Revisor	Mediana de tiempo de revisión por caso (minutos:segundos)	Tiempo mínimo de revisión por caso (minutos:segundos)	Tiempo máximo de revisión por caso (minutos: segundos)
CT-1	01:03	00:17	07:04
CT-2	01:03	00:16	06:44
CT-3	01:02	00:19	05:41
CT-4	00:56	00:18	07:27
CT-5	00:51	00:28	04:42
CT-6	00:56	00:11	10:29
CT-7	01:02	00:18	05:16
CT-8	00:47	00:06	13:32
CT-9	00:51	00:09	14:14
CT-10	00:44	00:13	07:21
Combinado	<b>00:55</b>	00:06	14:14

Los resultados del diagnóstico se obtuvieron del registro de revisión del citotécnico finalizado de cada citotécnico. Los resultados del diagnóstico se aplicaron a tres umbrales clínicamente relevantes de ASCUS+/-, LSIL+/- o ASC-H+/-, según el Sistema Bethesda. La Tabla 22 presenta los resultados de sensibilidad y especificidad de cada citotécnico en comparación con el patrón de veracidad valorado para cada uno de los umbrales. El patrón de veracidad del diagnóstico se define de acuerdo con los resultados valorados obtenidos en el estudio clínico de IA cervical Genius.

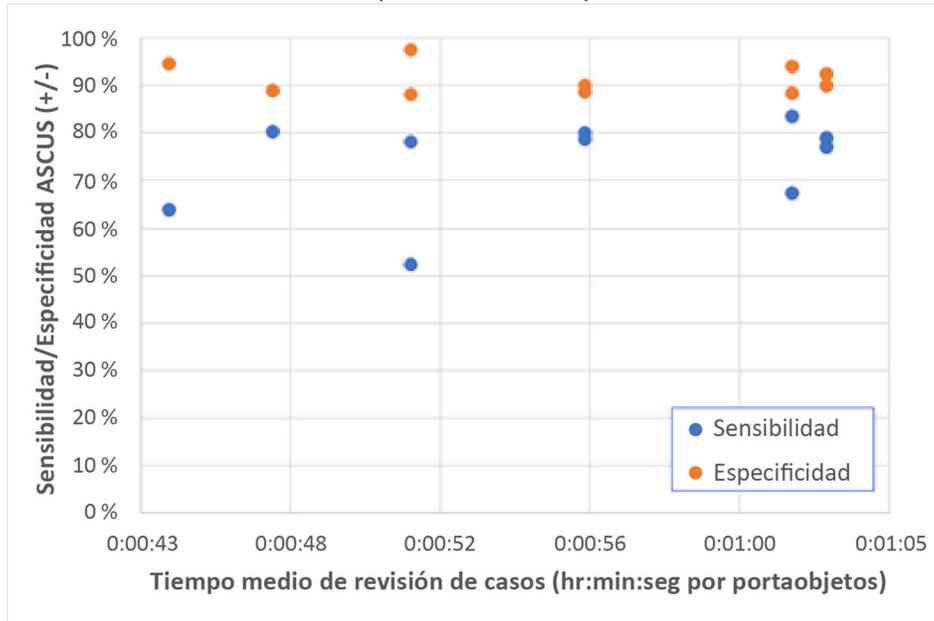
**Tabla 22. Resumen de sensibilidad y especificidad de todos los citotécnicos vs. Umbrales clínicos (estudio interno)**

Citotécnico	Mediana de tiempo de revisión por caso (minutos:segundos)	Sensibilidad			Especificidad		
		ASCUS +/-	LSIL +/-	ASC-H +/-	ASCUS +/-	LSIL +/-	ASC-H +/-
CT-1	01:03	77,0 %	81,0 %	80,1 %	92,5 %	92,6 %	93,2 %
CT-2	01:03	79,0 %	86,0 %	85,1 %	89,9 %	87,6 %	90,8 %
CT-3	01:02	83,5 %	84,2 %	88,1 %	88,4 %	89,9 %	91,2 %
CT-4	00:56	78,8 %	85,8 %	92,3 %	90,1 %	88,6 %	87,2 %
CT-5	00:51	52,2 %	49,7 %	33,8 %	97,6 %	97,7 %	98,9 %
CT-6	00:56	80,1 %	85,7 %	88,1 %	88,7 %	88,1 %	87,7 %
CT-7	01:02	67,4 %	75,1 %	77,9 %	94,1 %	93,8 %	94,7 %
CT-8	00:47	80,4 %	86,4 %	86,4 %	88,9 %	89,9 %	91,1 %
CT-9	00:51	78,2 %	82,1 %	83,5 %	88,2 %	87,2 %	89,7 %
CT-10	00:44	64,0 %	72,3 %	71,5 %	94,7 %	93,6 %	95,0 %

Nota: los portaobjetos que se consideraron insatisfactorios para la revisión por parte del citotécnico o los resultados de la valoración no se han incluido en los resultados de sensibilidad y especificidad de esta tabla.

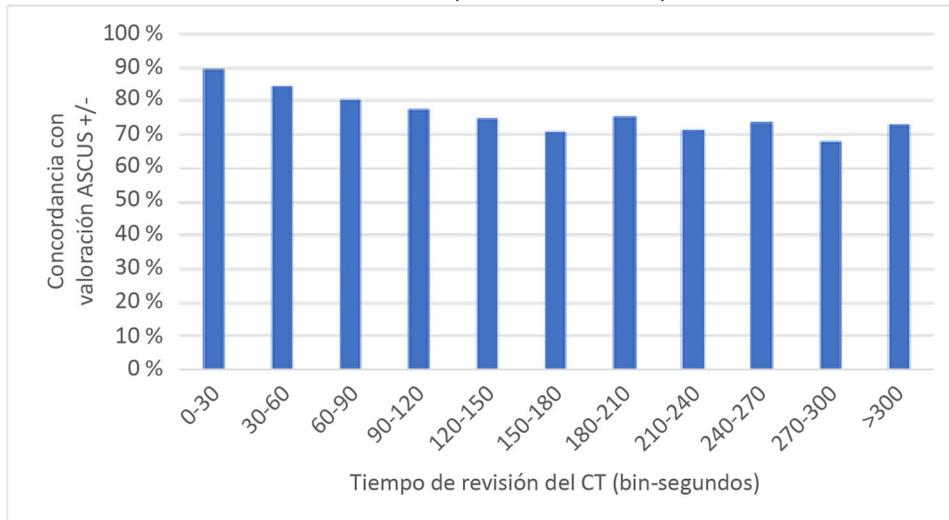
La Figura 2 muestra una representación gráfica de la relación entre la mediana del tiempo de revisión de los casos y el rendimiento diagnóstico en el umbral de ASCUS +/-.

**Figura 2. Tiempo de revisión del caso del citotécnico vs. Sensibilidad/Especificidad (estudio interno)**



La Figura 3 muestra la correspondencia diagnóstica con el patrón de veracidad valorado en el umbral de ASCUS +/- en función de los tiempos de revisión de los casos de cada citotécnico para todos los citotécnicos de este estudio.

**Figura 3. Correspondencia con el patrón de veracidad valorado vs. Tiempo de revisión del citotécnico (estudio interno)**



Los resultados de idoneidad de los casos del estudio para los diez citotécnicos se compararon con los resultados de idoneidad valorados. La Tabla 23 muestra los resultados de la comparación.

**Tabla 23. Tabla de contingencia de idoneidad de casos: resultados de los 10 citotécnicos combinados (estudio interno)**

		Resultado valorado	
		Satisfactoria	Insatisfactoria
Resultado del Sistema de diagnóstico digital Genius	Satisfactoria	15772	113
	Insatisfactoria	105	81

Los resultados muestran un 98,6 % de correspondencia en todos los resultados entre las revisiones de idoneidad del Sistema de diagnóstico digital Genius frente a los resultados de idoneidad valorados, y tasas insatisfactorias del 1,2 % tanto para el Sistema de diagnóstico digital Genius como para los resultados valorados.

Este estudio demuestra que las tasas de revisión de imágenes de casos del citotécnico con el Sistema de diagnóstico digital Genius son más elevadas que las logradas con otros métodos de revisión, como la revisión manual o la revisión mediante el sistema de análisis por imagen ThinPrep (TIS).

La mediana de las tasas de revisión de los casos de los citotécnicos fueron de aproximadamente 1 minuto por caso (mínimo de 44 segundos y máximo de 63 segundos por caso).

Es previsible que las tasas del estudio subestimen las tasas de revisión en condiciones reales, ya que la población clínica en este estudio era muy complicada (una tasa de anormalidad aproximada del 50 %). El análisis de los tiempos de revisión por caso indica que las revisiones fueron más prolongadas con los casos anormales (ASCUS+) en comparación con los casos normales (ASCUS-), con medianas de tiempos de revisión de 1:09 (un minuto, nueve segundos) y 0:46 (cuarenta y seis segundos), respectivamente.

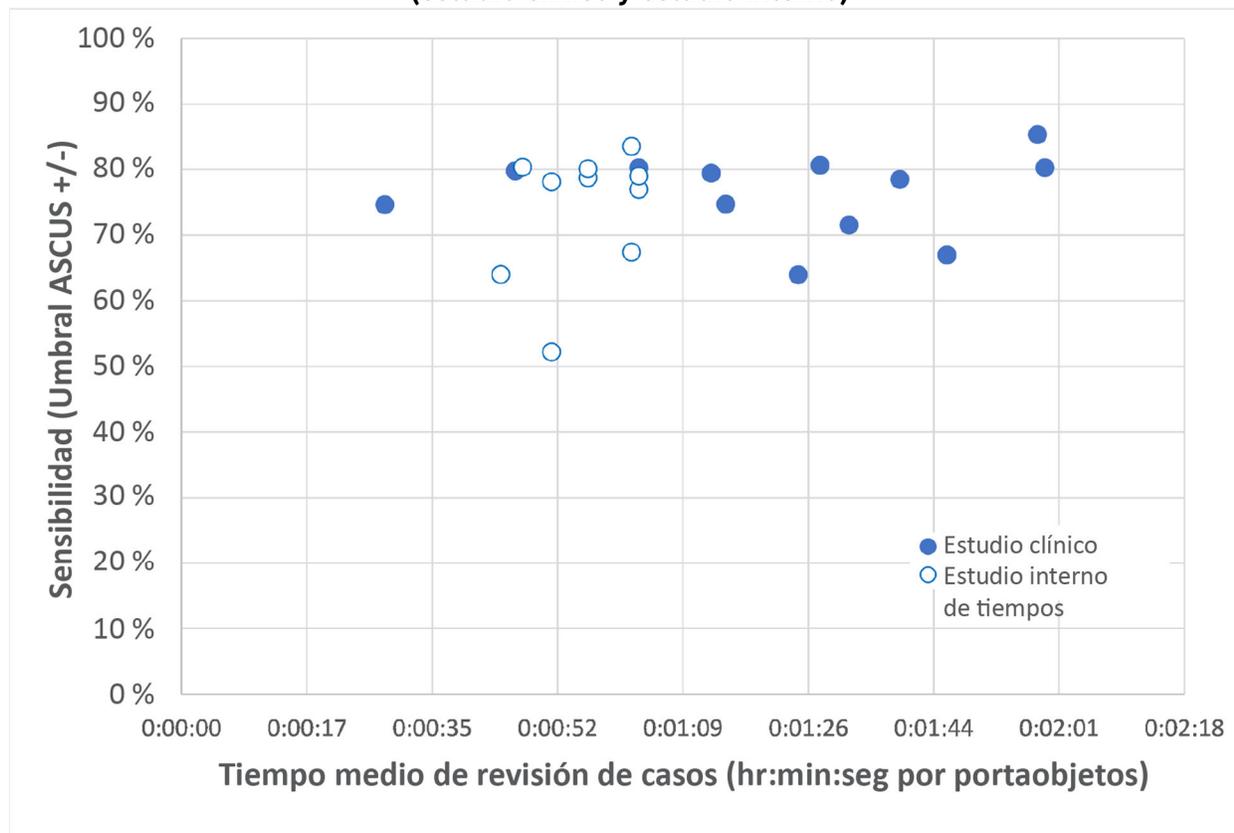
Los resultados de idoneidad de las muestras mostraron una elevada tasa de correspondencia entre los resultados de idoneidad valorados y los resultados de idoneidad del Sistema de diagnóstico digital Genius con cada citotécnico y con todos los citotécnicos combinados (correspondencia del 98,6 %). Las tasas insatisfactorias también estaban en los niveles esperados (aproximadamente in 1,2 % globalmente) entre los resultados valorados de la revisión y los resultados del Sistema de diagnóstico digital Genius.

### TASAS DE DETECCIÓN DEL CITOTÉCNICO: ORIENTACIÓN SOBRE LA CARGA DE TRABAJO

La carga de trabajo está definida por CLIA con un máximo de 100 casos en una jornada laboral de no menos de 8 horas. Esto se refiere a una revisión manual completa de 100 casos. En el estudio clínico de IA cervical Genius y en el estudio de tiempo de detección interno de los citotécnicos, los citotécnicos diagnosticaron con precisión los casos utilizando imágenes digitales obtenidas con el sistema más eficientemente que con una revisión manual completa del caso.

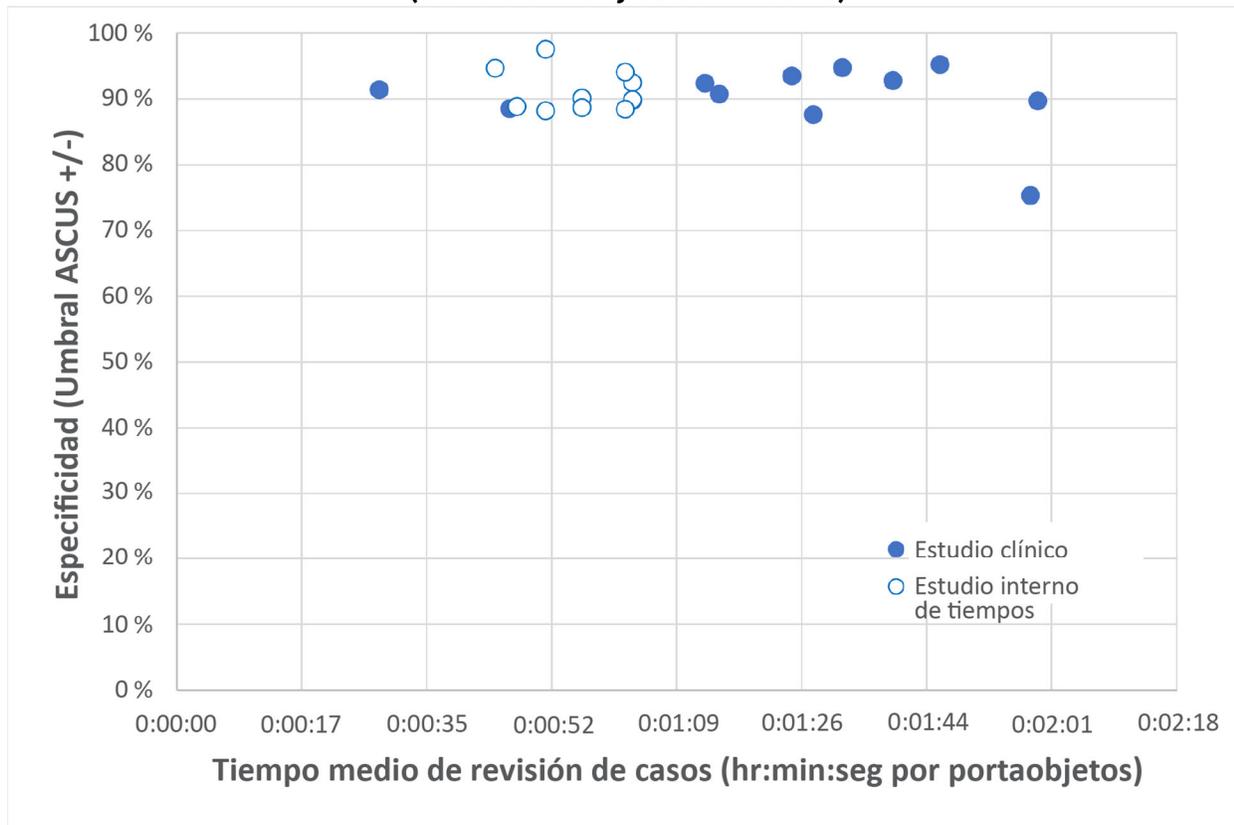
La Figura 4 compara las medianas de las tasas de revisión de los citotécnicos tanto del estudio clínico como del estudio interno con la sensibilidad de la concordancia diagnóstica con el patrón de veracidad valorado en el umbral ASCUS+/-.

**Figura 4. Tiempo de revisión del caso del citotécnico vs. Sensibilidad (estudio clínico y estudio interno)**



La Figura 5 compara las medianas de las tasas de revisión de los citotécnicos tanto del estudio clínico como del estudio interno con la especificidad de la concordancia diagnóstica con el patrón de veracidad valorado en el umbral ASCUS+/-.

**Figura 5. Tiempo de revisión del caso del citotécnico vs. Especificidad (estudio clínico y estudio interno)**



En ambos estudios, el tiempo empleado por el citotécnico para revisar un caso con el Sistema de diagnóstico digital Genius no modificó la tasa de correspondencia con el resultado diagnóstico valorado en el umbral ASCUS +/-.

Se calculó un factor “equivalente del portaobjetos” a partir de las tasas de revisión de los citotécnicos en el estudio clínico (Tabla 20) y en el estudio interno del tiempo de detección del citotécnico (Tabla 22).

El límite CLIA de 100 casos por día con revisión manual completa (FMR) equivale a 4,8 minutos/portaobjetos en una jornada de 8 horas.

En los datos de revisión de casos recopilados de los estudios con el Sistema de diagnóstico digital Genius, la tasa mediana de revisión de cada citotécnico osciló entre 28 segundos (0,5 minutos) y 1 minuto, 59 segundos (2 minutos). A partir de los datos de revisión de casos recopilados en los estudios, la mediana de la tasa de revisión observada fue de 1 minuto, 20 segundos (1,33 minutos) por portaobjetos en el estudio clínico y de 55 segundos (0,92 minutos) por portaobjetos en el estudio interno.

En conjunto, cabe suponer que la tasa de revisión del citotécnico es de aproximadamente 1,2 minutos por portaobjetos, o una cuarta parte del tiempo necesario para la revisión manual completa (FMR) utilizando un microscopio. Así pues, una recomendación resultante del “equivalente del portaobjetos” para la revisión de casos con el Sistema de diagnóstico digital Genius es:

**1 caso del Sistema de diagnóstico digital Genius = 0,25 equivalentes del portaobjetos de CLIA**

Un ejemplo de la carga de trabajo de la revisión de portaobjetos de pruebas de Papanicolaou de ThinPrep con el Sistema de diagnóstico digital Genius:

200 revisiones de casos digitales con Genius = 50 portaobjetos  
(200 x 0,25 = 50)

Número de total de portaobjetos analizados: 50

Nota: TODOS los laboratorios deben tener un procedimiento de trabajo estándar claro para la documentación del método de recuento de trabajo y para establecer límites de trabajo.

Es responsabilidad del supervisor técnico evaluar y establecer los límites de trabajo para los citotécnicos individuales, en función del rendimiento clínico de laboratorio. Según la norma CLIA '88, estos límites de trabajo deben volver a evaluarse cada seis meses.

### **ESTUDIO DE MUESTRAS NO GINECOLÓGICAS**

Se realizó un estudio de laboratorio para demostrar que el Sistema de diagnóstico digital Genius obtiene imágenes de casos no ginecológicos para portaobjetos que, de otro modo, serían adecuados para visualizarse manualmente mediante un microscopio óptico convencional. El estudio comparó los resultados de los casos revisados por un citotécnico utilizando el Sistema de diagnóstico digital Genius con los resultados de la revisión del citotécnico de los mismos portaobjetos del caso en un microscopio (revisión manual).

En el estudio se incluyeron cuatrocientos (400) portaobjetos ThinPrep, entre ellos diferentes tipos de muestras no ginecológicas. El estudio incluyó los siguientes tipos de muestras: Pap anal, fluidos, aspiración con aguja fina, respiratorias/mucosas y orina. Las muestras eran una mezcla de casos normales, anormales y no diagnósticos, según los resultados de la analítica de laboratorio de sus donantes. Los portaobjetos se evaluaron con un microscopio manual como control. Las imágenes de los portaobjetos se obtuvieron con un generador de imágenes digitales Genius. Después de un período de lavado de dos semanas para reducir al mínimo el sesgo de reconocimiento, las imágenes del caso se evaluaron con la Estación de revisión Genius.

### **Resultados del estudio no ginecológico**

La Tabla 24 muestra los resultados generales de la detección diagnóstica de las muestras.

**Tabla 24. Categorías de diagnóstico emparejadas, muestras no ginecológicas**

		Manual		
		Anormal	Normal	Sin diagnóstico
Genius	Anormal	147	23	0
	Normal	11	196	8
	Sin diagnóstico	0	0	14

Se realizó otro análisis de los datos del estudio para comparar los diagnósticos de la revisión del caso con Genius frente a la revisión manual de los portaobjetos de vidrio en los que era posible un diagnóstico. Los resultados se muestran en la Tabla 25.

**Tabla 25. Proporciones de diagnósticos de casos anormales, muestras no ginecológicas**

	Proporción	Intervalo de confianza del 95 %
<b>Revisión manual</b>	0,419	[0,370 , 0,470]
<b>Revisión digital de Genius</b>	0,451	[0,401 , 0,501]
<b>Diferencia, Genius - Manual</b>	0,032	[-0,004 , 0,062]

Los datos del estudio indican que las proporciones de casos anormales en una mezcla de muestras no ginecológicas son equivalentes cuando se evalúan con el Sistema de diagnóstico digital Genius y manualmente. Así pues, las muestras citológicas no ginecológicas pueden revisarse de manera fiable para la evaluación diagnóstica con el Sistema de diagnóstico digital Genius.

## CONCLUSIONES

Los datos de los estudios llevados a cabo en el Sistema de diagnóstico digital Genius demuestran que cuando este se utiliza con el algoritmo de IA cervical Genius, resulta eficaz para ayudar en la detección del cáncer de cuello uterino de los portaobjetos de pruebas de Papanicolaou ThinPrep® para detectar la presencia de células atípicas, neoplasia cervical, incluidas sus lesiones precursoras (lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado y lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado), y carcinoma, así como todas los demás criterios citológicos, incluido el adenocarcinoma, según la definición de *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*<sup>1</sup>.

Los datos de los estudios realizados con el Sistema de diagnóstico digital Genius mostraron una mayor sensibilidad con el Sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius que con la revisión manual en casos con diagnóstico de HSIL+ y lesiones más graves. El aumento de la sensibilidad en los casos de HSIL+ fue del 5,7 % en todos los centros combinados. Los datos mostraron una reducción del 20 % de falsos negativos en los casos con diagnóstico de HSIL+ y lesiones más graves.

Los datos de los estudios realizados con el Sistema de diagnóstico digital Genius mostraron que el tiempo de detección se redujo sin que esto afectara negativamente a la precisión del diagnóstico, contribuyendo a una recomendación de límite de carga de trabajo de 400 casos en una jornada laboral de no menos de 8 horas.

Los datos de los estudios internos demuestran que el Sistema de diagnóstico digital Genius proporciona imágenes que pueden revisarse de forma fiable para la evaluación diagnóstica de muestras de citología no ginecológicas.

## **MATERIALES NECESARIOS**

---

### **MATERIALES SUMINISTRADOS**

- Generador de imágenes digitales Genius
  - Generador de imágenes digitales
  - Ordenador del generador de imágenes digitales
  - Portadores de portaobjetos
- Estación de revisión Genius
  - Monitor
  - Ordenador de la estación de revisión\*
- Servidor de gestión de imágenes Genius
  - Servidor\*
  - Interruptor de red

\*Para algunas configuraciones del sistema, el laboratorio puede suministrar un ordenador de la estación de revisión en el que Hologic instala una tarjeta gráfica proporcionada por Hologic. Para algunas configuraciones del sistema, el laboratorio puede suministrar el hardware del servidor.

### **MATERIALES NECESARIOS, PERO NO SUMINISTRADOS**

- Gradillas de tinción de portaobjetos
- Monitor, teclado y ratón para el Servidor de gestión de imágenes
- Teclado y ratón para cada estación de revisión

## ALMACENAMIENTO

---

- Consulte las especificaciones técnicas incluidas en el manual del operador del generador de imágenes digitales.
- Puede que se apliquen requisitos de almacenamiento adicionales. Consulte la documentación proporcionada con el servidor, los monitores y los ordenadores.

## 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

## SERVICIO TÉCNICO E INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO

---

Para recibir asistencia y servicio técnico relacionados con el uso del Sistema de diagnóstico digital Genius, 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](mailto:info@hologic.com)

## HISTORIAL DE REVISIONES

Revisión	Fecha	Descripción
AW-24823-301 Rev. 001	8-2021	Se ha reemplazado la marca CE. Se han agregado datos de estudios clínicos. Se han agregado instrucciones sobre cómo notificar incidentes graves.
AW-24823-301 Rev. 002	3-2023	Aclarar la finalidad prevista.
AW-24823-301 Rev. 003	5-2024	Utilice el número de pieza: MAN-11010-301. Se han realizado cambios administrativos.



Hologic, Inc., 250 Campus Drive, Marlborough, MA 01752 EE. UU.  
1-800-442-9892, [www.hologic.com](http://www.hologic.com)



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Bélgica

Patrocinador australiano:

Hologic (Australia y Nueva Zelanda) Pty Ltd, Suite 302, Level 3, 2 Lyon Park Road  
Macquarie Park NSW 2113 Australia, Tel.: 02 9888 8000

©2024 Hologic, Inc. Reservados todos los derechos.  
AW-24823-301 Rev. 003

**Hologic®**

Sistema de diagnóstico digital  
**Genius™**  
con IA cervical/Genius™

---

**Instrucciones de uso**



Hologic, Inc.  
250 Campus Drive  
Marlborough, MA 01752 EE. UU.  
+1-508-263-2900  
[www.hologic.com](http://www.hologic.com)



Hologic BV  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Bélgica



MAN-11010-301 Rev. 001