

Sistema de diagnóstico digital Genius™ con IA cervical Genius

Instrucciones de uso

Sistema de diagnóstico digital Genius™ con IA cervical 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*¹.

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. Si se utiliza el algoritmo de IA cervical Genius, debe utilizarse junto con los demás componentes del sistema de diagnóstico digital 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. Corresponde a un patólogo cualificado la responsabilidad de seguir los procedimientos y emplear los medios de salvaguarda 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.

Para uso profesional.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL SISTEMA

Los portaobjetos preparados para la detección con el sistema ThinPrep 2000, el procesador ThinPrep 5000 o el procesador ThinPrep Genesis™ y teñidos con ThinPrep Stain (tinción de Papanicolaou) se cargan en 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 ThinPrep para pruebas de Papanicolaou, 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 citólogo 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 digital 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.

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

- El uso del generador de imágenes digitales o la estación de revisión Genius se reserva al personal con la formación adecuada.
- El algoritmo de IA cervical Genius solo está indicado para su uso con ThinPrep para pruebas de Papanicolaou.
- El supervisor técnico del laboratorio deberá fijar 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. Para casos ginecológicos, se deben utilizar portaobjetos del sistema de análisis por imagen ThinPrep con marcas de referencia.
- Los portaobjetos deben teñirse con ThinPrep Stain siguiendo el protocolo de tinción de portaobjetos del ThinPrep Imaging System correspondiente.
- Los portaobjetos deberán estar limpios y sin restos antes de colocarlos 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 usuario.
- No se ha evaluado el rendimiento del sistema de diagnóstico digital Genius con portaobjetos preparados a partir de viales de muestras reprocesados.
- Hologic suministra el monitor y la tarjeta gráfica para la estación de revisión 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.
- El generador de imágenes digitales Genius utiliza portaobjetos de vidrio, 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.
- Los usuarios deben emplear medidas de ciberseguridad adecuadas cuando el aparato se utilice para la revisión a distancia.
- La instalación se reserva al 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.
- Para evitar el rechazo del sistema, se debe garantizar que los portaobjetos estén correctamente orientados en el soporte de portaobjetos del generador de imágenes digitales.
- Para 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

COMPARACIÓN ENTRE EL SISTEMA DE DIAGNÓSTICO DIGITAL GENIUS CON EL ALGORITMO DE LA IA CERVICAL GENIUS Y LA REVISIÓN MANUAL DE PORTAOBJETOS DE VIDRIO

Se realizó un estudio clínico multicéntrico de la IA cervical Genius en los Estados Unidos. El objetivo del estudio era demostrar que la detección rutinaria de portaobjetos de ThinPrep para pruebas de Papanicolaou mediante el sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius era comparable al método aprobado de detección mediante portaobjetos de vidrio con un microscopio óptico.

El estudio incluyó 1994 portaobjetos y cuatro (4) centros clínicos (laboratorios). Los portaobjetos se prepararon a partir de material residual después de que los centros clínicos dieran de baja el caso, procedente de mujeres a las que se les realizó una detección de cáncer de cuello de útero mediante ThinPrep para pruebas de Papanicolaou. Las muestras incluidas se procesaron en el sistema ThinPrep 2000, el procesador ThinPrep 5000 o el procesador ThinPrep Genesis. En cada uno de los cuatro (4) centros clínicos, tres (3) equipos independientes formados por un (1) citólogo (citotécnico) y un (1) patólogo en cada centro (equipos citotécnico/patólogo) revisaron todos los casos de su centro. Todos los casos del centro correspondiente fueron revisados independientemente por los tres equipos de ese centro concreto y, por lo tanto, el número de revisiones del centro fue 3 veces el número de portaobjetos del centro. Los equipos de citotécnico/patólogo del centro examinaron los casos en 3 fases de revisión, como se indica a continuación: revisión manual de portaobjetos de vidrio con un microscopio óptico sin la ayuda del sistema de análisis por imagen ThinPrep (TIS) (revisión manual), revisión de portaobjetos de vidrio con el sistema de análisis por imagen ThinPrep (revisión TIS) y revisión de imágenes digitales con el sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius (revisión IA cervical Genius), en ese orden. Los casos con un resultado ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, cáncer o insatisfactorio para la evaluación (UNSAT) por el citotécnico también fueron revisados por el patólogo. Entre cada fase de revisión hubo un periodo de reposo mínimo de 14 días. Los casos se asignaron aleatoriamente antes de cada fase de revisión. Los diagnósticos citológicos y la idoneidad de las muestras se determinaron en función de los criterios del sistema Bethesda.

Se utilizó un diagnóstico adjudicado como «patrón oro» («referencia» o «verdad básica»). Los casos fueron examinados por un grupo experto de adjudicación, compuesto por tres (3) equipos de adjudicación citotécnico/patólogo, formados por un (1) citotécnico y un (1) patólogo cada uno (equipos de adjudicación citotécnico/patólogo). Los tres equipos revisaron de forma independiente los portaobjetos. Todos los casos, independientemente del resultado, fueron revisados por citotécnicos y patólogos. Para cada caso, se utilizaron los resultados de cada equipo de adjudicación citotécnico/patólogo para obtener un resultado de consenso, definido como el resultado para el que había acuerdo mayoritario (por al menos dos de los tres equipos de adjudicación de citotécnicos/patólogos). Si inicialmente no se obtenía un resultado consensuado, estos casos eran revisados simultáneamente por los tres patólogos encargados de la adjudicación utilizando un microscopio multicabezal (revisión multicabezal). El resultado de

referencia se basó en el resultado consensuado (si se alcanzó inicialmente) o en el resultado de la revisión multicabezal (si no se obtuvo consenso inicialmente). Los diagnósticos citológicos y la idoneidad de las muestras se determinaron en función de los criterios del sistema Bethesda: NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, cáncer y UNSAT.

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 para pruebas de Papanicolaou ginecológicos y estaban preparados para usar el sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius.

Se seleccionaron para el estudio 1995 portaobjetos. De ellos, se incluyeron en el estudio 1994 portaobjetos y se excluyó uno (1) porque el portaobjetos no superó la auditoría de calidad debido a un cubreobjetos rayado, un criterio de exclusión. El número total de revisiones fue de 5.982 (3 x 1.994 portaobjetos). Treinta y cuatro (34) casos (102 revisiones) tuvieron resultados de adjudicación de UNSAT y los restantes 1.960 casos (5.880 revisiones) fueron satisfactorios (SAT) para la evaluación y tuvieron diagnósticos de adjudicación de referencia. En la tabla 1 figuran las características de los centros clínicos participantes. La tabla 2 describe las poblaciones de pacientes con portaobjetos SAT, en cada uno de los centros del estudio.

Tabla 1: Características del centro

Centro	1	2	3	4
ThinPrep para pruebas de Papanicolaou al año	48.000	239.750	329.500	4.500
Número de citólogos en el estudio	3	3	3	3
Número de patólogos en el estudio	3	3	3	3

Tabla 2: Información demográfica de los centros

N.º de centro	Número total	Mediana de la edad (años)	N.º de histerectomía (% de inscritas)	N.º posmenopáusicas (% de inscritas)
1	488	33,0	18 (3,7)	37 (7,6)
2	494	36,0	6 (1,2)	24 (4,9)
3	490	35,0	22 (4,5)	43 (8,8)
4	488	37,0	6 (1,2)	41 (8,4)
Total	1960	35,0	52 (2,6)	141 (7,4)

Criterios de idoneidad

Los casos podían incluirse en el estudio si cumplían los siguientes criterios: Portaobjetos ThinPrep de diagnósticos conocidos generados a partir de muestras citológicas residuales (en un plazo de 6 semanas desde la fecha de recogida) en el número aproximado de las siguientes categorías diagnósticas de inscripción:

- NILM: 1060 casos
- ASCUS: 225 casos
- AGC: 20 casos
- LSIL: 225 casos
- ASC-H: 225 casos
- HSIL: 225 casos
- Cánceres: 20 casos (escamoso o adenocarcinoma)
- UNSAT 20 casos

Se excluyeron del estudio los casos que cumplían alguno de los siguientes criterios:

- Cualquier portaobjetos que no se considerara adecuado (si está roto, diluido o es ilegible por cualquier otro motivo).

Objetivo del estudio clínico

Los objetivos principales de este estudio fueron la comparación de la sensibilidad y especificidad al diagnosticar casos visualizados y revisados en el sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius, con la sensibilidad y especificidad de la revisión manual y también con la revisión TIS. Se utilizó un diagnóstico adjudicado como “patrón oro” (“referencia”

o “verdad básica”). La comparación de sensibilidades y especificidades se realizó con los siguientes umbrales (descritos en la tabla 3 a continuación): ASCUS+, LSIL+, ASC-H+, HSIL+, cáncer.

Tabla 3: Particiones de categoría

Umbrales	Negativo	Positivo
ASCUS+	NILM	ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, cáncer
LSIL+	NILM, ASCUS, AGC	LSIL, ASC-H, HSIL, cáncer
ASC-H+	NILM, ASCUS, AGC, LSIL	ASC-H, HSIL, cáncer
HSIL+	NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H	HSIL, cáncer
Cáncer	NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL	Cáncer
Abreviaturas de los umbrales de diagnóstico: NILM: resultado negativo para lesión intraepitelial o malignidad; ASCUS: células escamosas atípicas de significado indeterminado; AGC: células glandulares atípicas; LSIL: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; ASC-H: células escamosas atípicas - no se puede descartar HSIL; HSIL: lesión intraepitelial escamosa de alto grado		

La sensibilidad y la especificidad de cada tipo de revisión (revisión con IA cervical Genius, revisión manual y revisión TIS) se calcularon en todos los casos con un resultado de referencia satisfactorio en los umbrales diagnósticos ASCUS+, LSIL+, ASC-H+, HSIL+ y cáncer. De estos casos, los resultados de las revisiones UNSAT de IA cervical Genius, manual o TIS se consideraron positivos en cada umbral de diagnóstico.

La sensibilidad se calculó por separado en todos los casos con un resultado de referencia UNSAT, donde la sensibilidad se definió como la proporción de resultados de revisión con IA cervical Genius, manual o TIS de UNSAT o ASCUS+. La especificidad se calculó también, y la especificidad se definió como la proporción de resultados de revisión en todos los casos con IA cervical Genius, manual o TIS con un resultado de referencia satisfactorio.

Se calcularon las diferencias en las sensibilidades y las diferencias en las especificidades junto con intervalos de confianza del 95 % (IC del 95 %) bilaterales.

A) REVISIÓN DE LA IA CERVICAL GENIUS COMPARADA CON LA REVISIÓN MANUAL

A.1 Rendimiento de la revisión de la IA cervical Genius y de la revisión manual

Tabla 4: Sensibilidad y especificidad de la revisión de la IA cervical Genius y de la revisión manual en comparación con el diagnóstico adjudicado

Umbral de diagnóstico	% de sensibilidad			% de especificidad		
	Genius (IC del 95 %)	Manual (IC del 95 %)	Diferencia (Genius - Manual) (IC del 95 %)	Genius (IC del 95 %)	Manual (IC del 95 %)	Diferencia (Genius - Manual) (IC del 95 %)
ASCUS+	91,7 [1.950/2.127] (90,1, 93,3)	90,1 [1.917/2.127] (88,7, 91,8)	1,6 [33/2.127] (-0,1, 3,2)	91,0 [3.414/3.753] (89,7, 92,1)	92,2 [3.461/3.753] (91,1, 93,2)	-1,3 [-47/3.753] (-2,3, -0,2)
LSIL+	89,1 [1.467/1.647] (87,2, 91,0)	84,7 [1.395/1.647] (82,3, 86,8)	4,4 [72/1.647] (2,1, 6,7)	91,7 [3.883/4.233] (90,5, 92,9)	94,1 [3.984/4.233] (93,1, 95,0)	-2,4 [-101/4.233] (-3,5, -1,4)
ASC-H+	87,8 [938/1.068] (84,8, 90,2)	79,6 [850/1.068] (76,3, 82,5)	8,2 [88/1.068] (4,8, 11,6)	94,2 [4.531/4.812] (93,2, 95,1)	97,0 [4.669/4.812] (96,4, 97,7)	-2,9 [-138/4.812] (-3,8, -1,9)
HSIL+	81,5 [699/858] (78,5, 84,4)	74,0 [635/858] (70,1, 77,5)	7,5 [64/858] (4,0, 11,4)	94,8 [4.763/5.022] (94,0, 95,6)	97,2 [4.882/5.022] (96,6, 97,8)	-2,4 [-119/5.022] (-3,0, -1,7)

La sensibilidad de la IA cervical Genius fue estadísticamente significativa para LSIL+, ASC-H+ y HSIL+. El aumento de la sensibilidad fue del 4,4 %, 8,2 % y 7,5 % para LSIL+, ASC-H+ y HSIL+, respectivamente. Se produjeron disminuciones estadísticamente significativas de la especificidad para los umbrales de diagnóstico de ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ y HSIL+. La disminución en la especificidad fue del 1,3 %, 2,4 %, 2,9 % y 2,4 % para ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ y HSIL+, respectivamente.

A.2 Revisión de la IA cervical Genius frente a revisión manual estratificada por centro

ASCUS+

La sensibilidad es un porcentaje de casos ASCUS+ “de referencia” clasificados en las revisiones de la IA cervical Genius o en las revisiones manuales como ASCUS+ o UNSAT, y la especificidad es un porcentaje de casos NILM “de referencia” clasificados en cualquiera de las revisiones como NILM.

Tabla 5:

Sensibilidad y especificidad de la revisión de la IA cervical Genius y de la revisión manual estratificada por centro en ASCUS+

Centros	N.º de casos	Sensibilidad (IC del 95 %)			Especificidad (IC del 95 %)		
		Genius	Manual	Diferencia	Genius	Manual	Diferencia
Centro 1	488	93,4 [538/576] (90,0, 96,1)	87,8 [506/576] (83,9, 91,3)	5,6 [32/576] (1,7, 8,7)	91,7 [814/888] (88,6, 94,1)	95,6 [849/888] (93,6, 97,3)	-3,9 [-35/888] (-6,3, -1,7)
Centro 2	494	87,7 [479/546] (83,6, 90,9)	93,2 [509/546] (90,0, 95,8)	-5,5 [-30/546] (-9,0, -2,0)	93,3 [873/936] (91,2, 95,2)	90,9 [851/936] (88,4, 93,5)	2,4 [22/936] (0,3, 4,7)
Centro 3	490	92,2 [506/549] (88,9, 95,0)	88,7 [487/549] (85,4, 92,0)	3,5 [19/549] (0,4, 6,1)	92,6 [853/921] (90,1, 94,9)	92,0 [847/921] (89,9, 93,8)	0,7 [6/921] (-1,9, 2,8)
Centro 4	488	93,6 [427/456] (90,8, 96,1)	91,0 [415/456] (87,3, 94,7)	2,6 [12/456] (-0,6, 5,8)	86,7 [874/1.008] (83,9, 89,4)	90,7 [914/1.008] (88,1, 93,0)	-4,0 [-40/1.008] (-6,2, -1,6)
Total	1.960	91,7 [1.950/2.127] (90,1, 93,3)	90,1 [1.917/2.127] (88,7, 91,8)	1,6 [33/2.127] (-0,1, 3,2)	91,0 [3.414/3.753] (89,7, 92,1)	92,2 [3.461/3.753] (91,1, 93,2)	-1,3 [-47/3.753] (-2,3, -0,2)

LSIL+

La sensibilidad es un porcentaje de casos LSIL+ “de referencia” clasificados en las revisiones de la IA cervical Genius o en las revisiones manuales como LSIL+ o UNSAT, y la especificidad es un porcentaje de casos (NILM o ASCUS o AGC) “de referencia” clasificados en cualquiera de las revisiones como NILM o ASCUS o AGC.

Tabla 6:

Sensibilidad y especificidad de la revisión de la IA cervical Genius y de la revisión manual estratificada por centro en LSIL+

Centros	N.º de casos	Sensibilidad (IC del 95 %)			Especificidad (IC del 95 %)		
		Genius	Manual	Diferencia	Genius	Manual	Diferencia
Centro 1	488	88,5 [401/453] (84,2, 92,2)	83,7 [379/453] (78,9, 87,8)	4,9 [22/453] (0,5, 9,5)	91,0 [920/1.011] (88,2, 93,8)	94,3 [953/1.011] (92,3, 96,4)	-3,3 [-33/1.011] (-5,6, -1,1)
Centro 2	494	85,9 [348/405] (81,0, 89,8)	93,1 [377/405] (89,7, 96,2)	-7,2 [-29/405] (-11,1, -3,3)	92,9 [1.000/1.077] (90,8, 94,8)	92,3 [994/1.077] (89,8, 94,5)	0,6 [6/1.077] (-1,5, 2,7)
Centro 3	490	89,7 [390/435] (86,2, 93,0)	72,6 [316/435] (66,9, 77,6)	17,0 [74/435] (12,2, 22,3)	92,4 [956/1.035] (89,9, 94,5)	97,1 [1.005/1.035] (95,9, 98,3)	-4,7 [-49/1.035] (-7,1, -2,9)
Centro 4	488	92,7 [328/354] (89,5, 95,1)	91,2 [323/354] (87,2, 94,6)	1,4 [5/354] (-2,7, 5,9)	90,7 [1.007/1.110] (88,4, 92,9)	93,0 [1.032/1.110] (90,8, 94,9)	-2,3 [-25/1.110] (-4,1, 0,1)
Total	1.960	89,1 [1.467/1.647] (87,2, 91,0)	84,7 [1.395/1.647] (82,3, 86,8)	4,4 [72/1.647] (2,1, 6,7)	91,7 [3.883/4.233] (90,5, 92,9)	94,1 [3.984/4.233] (93,1, 95,0)	-2,4 [-101/4.233] (-3,5, -1,4)

ASC-H+

La sensibilidad es un porcentaje de casos ASC-H+ “de referencia” clasificados en las revisiones de Genius o en las revisiones manuales como ASC-H+ o UNSAT, y la especificidad es un porcentaje de casos (NILM o ASCUS o AGC o LSIL) “de referencia” clasificados en cualquiera de las revisiones como NILM o ASCUS o AGC o LSIL.

Tabla 7:

Sensibilidad y especificidad de la revisión de la IA cervical Genius y de la revisión manual estratificada por centro en ASC-H+

Centros	N.º de casos	Sensibilidad (IC del 95 %)			Especificidad (IC del 95 %)		
		Genius	Manual	Diferencia	Genius	Manual	Diferencia
Centro 1	488	85,7 [257/300] (80,0, 90,4)	80,0 [240/300] (74,1, 85,3)	5,7 [17/300] (0,0, 11,8)	92,4 [1.075/1.164] (89,7, 94,6)	96,1 [1.119/1.164] (94,5, 97,7)	-3,8 [-44/1.164] (-5,6, -2,0)
Centro 2	494	83,3 [230/276] (77,3, 88,7)	90,9 [251/276] (86,1, 95,4)	-7,6 [-21/276] (-13,4, -2,7)	96,5 [1.164/1.206] (94,9, 97,9)	96,0 [1.158/1.206] (94,5, 97,5)	0,5 [6/1.206] (-1,0, 2,1)
Centro 3	490	92,3 [241/261] (87,8, 95,9)	69,7 [182/261] (62,6, 77,2)	22,6 [59/261] (15,6, 28,9)	94,5 [1.143/1.209] (92,5, 96,4)	98,5 [1.191/1.209] (97,7, 99,2)	-4,0 [-48/1.209] (-5,7, -2,3)
Centro 4	488	90,9 [210/231] (87,0, 94,4)	76,6 [177/231] (68,8, 84,0)	14,3 [33/231] (6,3, 22,8)	93,2 [1.149/1.233] (91,2, 95,1)	97,4 [1.201/1.233] (96,3, 98,5)	-4,2 [-52/1.233] (-6,2, -2,4)
Total	1.960	87,8 [938/1.068] (84,8, 90,2)	79,6 [850/1.068] (76,3, 82,5)	8,2 [88/1.068] (4,8, 11,6)	94,2 [4.531/4.812] (93,2, 95,1)	97,0 [4.669/4.812] (96,4, 97,7)	-2,9 [-138/4.812] (-3,8, -1,9)

HSIL+

La sensibilidad es un porcentaje de casos HSIL+ “de referencia” clasificados en las revisiones de Genius o en las revisiones manuales como HSIL+ o UNSAT, y la especificidad es un porcentaje de casos (NILM o ASCUS o AGC o LSIL o ASC-H) “de referencia” clasificados en cualquiera de las revisiones como NILM o ASCUS o AGC o LSIL o ASC-H.

Tabla 8:

Sensibilidad y especificidad de la revisión de la IA cervical Genius y de la revisión manual estratificada por centro en HSIL+

Centros	N.º de casos	Sensibilidad (IC del 95 %)			Especificidad (IC del 95 %)		
		Genius	Manual	Diferencia	Genius	Manual	Diferencia
Centro 1	488	79,4 [193/243] (72,4, 86,3)	74,5 [181/243] (68,4, 81,0)	4,9 [12/243] (-2,4, 12,3)	93,5 [1.142/1.221] (91,1, 95,4)	95,7 [1.169/1.221] (94,0, 97,2)	-2,2 [-27/1.221] (-3,9, -0,9)
Centro 2	494	77,5 [179/231] (70,3, 84,6)	87,4 [202/231] (80,3, 93,3)	-10,0 [-23/231] (-17,0, -4,1)	96,8 [1.211/1.251] (95,5, 97,9)	96,8 [1.211/1.251] (95,4, 98,0)	0,0 [0/1.251] (-1,1, 1,0)
Centro 3	490	83,8 [171/204] (77,8, 89,5)	54,4 [111/204] (45,7, 62,9)	29,4 [60/204] (22,4, 37,5)	95,6 [1.210/1.266] (94,0, 97,0)	99,4 [1.259/1.266] (98,9, 99,8)	-3,9 [-49/1.266] (-5,3, -2,5)
Centro 4	488	86,7 [156/180] (82,1, 91,3)	78,3 [141/180] (70,7, 86,8)	8,3 [15/180] (0,0, 15,7)	93,5 [1.200/1.284] (91,8, 95,1)	96,8 [1.243/1.284] (95,5, 98,0)	-3,3 [-43/1.284] (-4,9, -1,7)
Total	1.960	81,5 [699/858] (78,5, 84,4)	74,0 [635/858] (70,1, 77,5)	7,5 [64/858] (4,0, 11,4)	94,8 [4.763/5.022] (94,0, 95,6)	97,2 [4.882/5.022] (96,6, 97,8)	-2,4 [-119/5.022] (-3,0, -1,7)

Cáncer

La sensibilidad es un porcentaje de casos de cáncer “de referencia” clasificados en las revisiones de IA cervical Genius o en las revisiones manuales como cáncer o UNSAT, y la especificidad es un porcentaje de casos (NILM o ASCUS o AGC o LSIL o ASC-H o HSIL) “de referencia” clasificados en cualquiera de las revisiones como NILM o ASCUS o AGC o LSIL o ASC-H o HSIL.

Tabla 9:

Sensibilidad y especificidad de la revisión de la IA cervical Genius y de la revisión manual estratificada por centro en cáncer

Centros	N.º de casos	Sensibilidad (IC del 95 %)			Especificidad (IC del 95 %)		
		Genius	Manual	Diferencia	Genius	Manual	Diferencia
Centro 1	488	66,7 [14/21] (25,0, 100,0)	76,2 [16/21] (50,0, 100,0)	-9,5 [-2/21] (-33,3, 11,1)	98,3 [1.418/1.443] (97,0, 99,2)	98,6 [1.423/1.443] (97,7, 99,3)	-0,3 [-5/1.443] (-1,1, 0,3)
Centro 2	494	66,7 [14/21] (20,8, 100,0)	85,7 [18/21] (63,0, 100,0)	-19,0 [-4/21] (-44,4, 0,0)	98,6 [1.440/1.461] (97,8, 99,3)	97,7 [1.428/1.461] (96,5, 98,8)	0,8 [12/1.461] (0,1, 1,6)
Centro 3	490	60,6 [20/33] (33,3, 84,6)	39,4 [13/33] (16,7, 66,7)	21,2 [7/33] (3,7, 40,0)	98,9 [1.421/1.437] (98,2, 99,5)	99,4 [1.429/1.437] (98,8, 99,9)	-0,6 [-8/1.437] (-1,3, 0,1)
Centro 4	488	76,2 [16/21] (44,4, 100,0)	81,0 [17/21] (55,6, 100,0)	-4,8 [-1/21] (-22,2, 13,3)	98,4 [1.420/1.443] (97,6, 99,1)	98,4 [1.420/1.443] (97,6, 99,2)	0,0 [0/1.443] (-0,8, 0,8)
Total	1.960	66,7 [64/96] (51,7, 80,6)	66,7 [64/96] (54,3, 79,0)	0,0 [0/96] (-9,8, 11,1)	98,5 [5.699/5.784] (98,0, 98,9)	98,5 [5.700/5.784] (98,1, 98,9)	-0,0 [-1/5.784] (-0,4, 0,4)

UNSAT

La sensibilidad es un porcentaje de casos UNSAT “de referencia” clasificados en las revisiones de Genius o en las revisiones manuales como UNSAT o ASCUS+, y la especificidad es un porcentaje de portaobjetos satisfactorios (SAT) “de referencia” clasificados en cualquiera de las revisiones como SAT.

Tabla 10:

Sensibilidad y especificidad de la revisión de la IA cervical Genius y de la revisión manual estratificada por centro en UNSAT

Centros	N.º de casos	Sensibilidad (IC del 95 %)			Especificidad (IC del 95 %)		
		Genius	Manual	Diferencia	Genius	Manual	Diferencia
Centro 1	503	86,7 [39/45] (71,1, 100)	51,1 [23/45] (26,7, 73,3)	35,6 [16/45] (11,1, 57,8)	99,6 [1.458/1.464] (98,9, 100)	99,9 [1.463/1.464] (99,8, 100)	-0,3 [-5/1.464] (-1,0, 0,1)
Centro 2	500	77,8 [14/18] (55,6, 94,4)	77,8 [14/18] (55,6, 100)	0,0 [0/18] (-16,7, 16,7)	99,6 [1.476/1.482] (99,1, 100)	99,7 [1.478/1.482] (99,3, 100)	-0,1 [-2/1.482] (-0,5, 0,1)
Centro 3	495	80,0 [12/15] (40,0, 100)	53,3 [8/15] (26,7, 66,7)	26,7 [-4/15] (13,3, 33,3)	99,7 [1.465/1.470] (99,2, 100)	99,9 [1.468/1.470] (99,7, 100)	-0,2 [-3/1.470] (-0,6, 0,1)
Centro 4	496	70,8 [17/24] (37,5, 95,8)	75,0 [18/24] (50,0, 95,8)	-4,2 [-1/24] (-29,2, 25,0)	100 [1.464/1.464] (100, 100)	99,3 [1.454/1.464] (98,8, 99,8)	0,7 [10/1.464] (0,2, 1,2)
Total	1.994	80,4 [82/102] (67,6, 91,2)	61,8 [63/102] (50,0, 72,5)	18,6 [19/102] (5,9, 31,4)	99,7 [5.863/5.880] (99,5, 99,9)	99,7 [5.863/5.880] (99,5, 99,9)	0,0 [0/5.880] (-0,2, 0,2)

A.3: Tablas de rendimiento de cada categoría de Bethesda

En las tablas 11 a 18 se resumen los resultados de la revisión con IA cervical Genius y de la revisión manual para cada una de las principales clasificaciones diagnósticas descriptivas del sistema Bethesda según el diagnóstico de adjudicación: NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, cáncer y la categoría de diagnóstico UNSAT.

Tabla 11: Resultados de la revisión con la IA cervical Genius y de la revisión manual para todas las categorías diagnósticas en los portaobjetos con diagnósticos adjudicados de NILM

		Manual								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	
Genius	UNSAT	3	10	1	0	0	0	0	0	14
	NILM	10	3.250	113	12	8	19	2	0	3.414
	ASCUS	0	122	43	0	7	4	1	0	177
	AGC	1	19	1	0	0	2	2	0	25
	LSIL	0	16	22	0	4	0	0	0	42
	ASC-H	1	30	10	0	1	5	1	1	49
	HSIL	1	10	6	0	3	2	5	0	27
	Cáncer	0	4	0	1	0	0	0	0	5
	Total	16	3.461	196	13	23	32	11	1	3.753

Entre las 3.753 revisiones que el panel de adjudicación determinó como NILM, 3.414 (91,0 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 3.461 (92,2 %) revisiones en la revisión manual fueron diagnosticadas como NILM, y 81 (2,2 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 44 (1,2 %) revisiones en la revisión manual fueron diagnosticadas como ASC-H+, incluidas 5 (0,13 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 1 (0,03 %) revisión en la revisión manual que se diagnosticaron como cáncer.

Tabla 12: Resultados de la revisión con la IA cervical Genius y de la revisión manual para todas las categorías diagnósticas en los portaobjetos con diagnósticos adjudicados de ASCUS

		Manual								Total
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	
Genius	UNSAT	0	2	1	0	0	0	0	0	3
	NILM	0	49	40	0	16	6	2	0	113
	ASCUS	0	35	70	1	32	1	3	0	142
	AGC	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	LSIL	0	20	51	0	48	2	0	0	121
	ASC-H	0	11	15	0	10	8	3	0	47
	HSIL	0	1	8	0	11	3	6	0	29
	Cáncer	0	0	2	0	0	1	0	1	4
	Total	0	118	187	1	117	21	14	1	459

Entre las 459 revisiones consideradas ASCUS por el grupo experto de adjudicación, 142 (30,9 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 187 (40,7 %) revisiones en la revisión manual fueron diagnosticadas como ASCUS, y 113 (24,6 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 118 (25,7 %) revisiones en la revisión manual fueron diagnosticadas como NILM.

Tabla 13: Resultados de la revisión con la IA cervical Genius y de la revisión manual para todas las categorías diagnósticas en los portaobjetos con diagnósticos adjudicados de AGC

		Manual								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	5	0	0	0	1	0	1	7
	ASCUS	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	AGC	0	1	0	1	0	0	0	3	5
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	HSIL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cáncer	0	0	0	0	0	0	1	7	8
	Total	0	7	0	1	0	1	1	11	21

Entre las 21 revisiones determinadas por el grupo experto de adjudicación como AGC, 5 (23,8 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 1 (4,8 %) revisión en la revisión manual fueron diagnosticadas como AGC, y 7 (33,3 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 7 (33,3 %) revisiones en la revisión manual fueron diagnosticadas como NILM.

Tabla 14: Resultados de la revisión con la IA cervical Genius y de la revisión manual para todas las categorías diagnósticas en los portaobjetos con diagnósticos adjudicados de LSIL

		Manual								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	2	6	0	2	0	1	0	11
	ASCUS	0	10	17	0	35	1	1	0	64
	AGC	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	LSIL	0	18	35	0	351	2	4	0	410
	ASC-H	0	0	8	0	16	1	1	0	26
	HSIL	0	1	3	0	39	7	15	1	66
	Cáncer	0	0	1	0	1	0	0	0	2
	Total	0	31	70	0	444	11	22	1	579

Entre las 579 revisiones consideradas LSIL por el grupo experto de adjudicación, 410 (70,8 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 444 (76,7 %) revisiones en la revisión manual fueron diagnosticadas como LSIL, y 11 (1,9 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 31 (5,4 %) revisiones en la revisión manual fueron diagnosticadas como NILM.

Tabla 15: Resultados de la revisión con la IA cervical Genius y de la revisión manual para todas las categorías diagnósticas en los portaobjetos con diagnósticos adjudicados de ASC-H

		Manual								Total
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	9	0	0	0	5	5	0	19
	ASCUS	0	4	4	1	2	4	5	0	20
	AGC	0	1	1	0	0	1	0	0	3
	LSIL	0	0	0	0	3	1	2	0	6
	ASC-H	0	6	14	0	8	23	10	0	61
	HSIL	0	10	20	0	10	21	33	1	95
	Cáncer	0	0	0	0	0	0	1	5	6
	Total	0	30	39	1	23	55	56	6	210

Entre las 210 revisiones consideradas ASC-H por el grupo experto de adjudicación, 61 (29,0 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 55 (26,2 %) revisiones en la revisión manual fueron diagnosticadas como ASC-H, y 19 (9,0 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 30 (14,3 %) revisiones en la revisión manual fueron diagnosticadas como NILM.

Tabla 16: Resultados de la revisión con la IA cervical Genius y de la revisión manual para todas las categorías diagnósticas en los portaobjetos con diagnósticos adjudicados de HSIL

		Manual								Total
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	1	1	1	0	5	11	4	23
	ASCUS	0	0	3	0	0	7	9	0	19
	AGC	0	1	1	0	0	2	6	1	11
	LSIL	0	0	0	0	12	0	7	0	19
	ASC-H	0	3	9	1	8	18	34	2	75
	HSIL	1	18	21	8	23	62	418	21	572
	Cáncer	0	0	1	1	1	1	20	19	43
	Total	1	23	36	11	44	95	505	47	762

Entre las 762 revisiones consideradas HSIL por el grupo experto de adjudicación, 572 (75,1 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 505 (66,3 %) revisiones en la revisión manual fueron diagnosticadas como HSIL y 23 (3,0 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 23 (3,0 %) revisiones en la revisión manual fueron diagnosticadas como NILM.

Tabla 17: Resultados de la revisión con la IA cervical Genius y de la revisión manual para todas las categorías diagnósticas en los portaobjetos con diagnósticos adjudicados de cáncer

		Manual								
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	1	0	0	0	0	1	2	4
	ASCUS	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	AGC	0	0	1	1	0	0	0	3	5
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	0	0	0	0	1	0	1	2
	HSIL	0	0	1	1	0	1	13	4	20
	Cáncer	0	0	1	5	0	1	3	54	64
	Total	0	1	3	7	0	3	18	64	96

Entre las 96 revisiones consideradas cáncer por el grupo experto de adjudicación, 64 (66,7 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 64 (66,7 %) revisiones en la revisión manual fueron diagnosticadas como cáncer, y 4 (4,2 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 1 (1,0 %) revisión en la revisión manual fueron diagnosticadas como NILM.

Tabla 18: Resultados de la revisión con la IA cervical Genius y de la revisión manual para todas las categorías diagnósticas en los portaobjetos con resultados adjudicados de UNSAT

		Manual								Total
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	
Genius	UNSAT	50	22	0	0	0	0	0	0	72
	NILM	6	14	0	0	0	0	0	0	20
	ASCUS	2	1	0	0	0	0	0	0	3
	AGC	0	1	1	0	0	0	0	0	2
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-H	1	0	1	1	0	1	0	0	4
	HSIL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cáncer	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	Total	59	39	2	1	0	1	0	0	102

Entre las 102 revisiones consideradas UNSAT por el grupo experto de adjudicación, 72 (70,6 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 59 (57,8 %) revisiones en la revisión manual fueron diagnosticadas como UNSAT, y 20 (19,6 %) revisiones en la revisión de la IA cervical Genius y 39 (38,2 %) revisiones en la revisión manual fueron diagnosticadas como NILM.

Para los portaobjetos diagnosticados como UNSAT por adjudicación, el sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius identificó correctamente un 18,6 % más de portaobjetos que el manual como UNSAT o ASCUS+.

En resumen, la comparación de los resultados del sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius y las revisiones manuales con respecto a los falsos resultados NILM se presenta en la tabla 19 a continuación.

Tabla 19: Resumen de los resultados falsos positivos de NILM para la revisión de la IA cervical Genius y la revisión manual

Tipo de revisión	Resultados de referencia por adjudicación						Total
	% falsos positivos NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	
Genius	24,6 % (113/459)	33,3 % (7/21)	1,9 % (11/579)	9,0 % (19/210)	3,0 % (23/762)	4,2 % (4/96)	8,3 % (177/2.127)
Manual	25,7 % (118/459)	33,3 % (7/21)	5,4 % (31/579)	14,3 % (30/210)	3,0 % (23/762)	1,0 % (1/96)	9,9 % (210/2.127)
Genius- Manual	-1,1 % (-5/459)	0,0 % (0/21)	-3,5 % (-20/579)	-5,2 % (-11/210)	0,0 % (0/762)	3,1 % (3/96)	-1,6 % (-33/2.127)

La comparación de los resultados del sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius y los de las revisiones manuales con respecto a los falsos resultados LSIL+ para los casos con resultados de referencia NILM por adjudicación se presenta en la tabla 20 a continuación.

Tabla 20:
Resumen de los resultados falsos positivos para la revisión de la IA cervical Genius y la revisión manual

Porcentaje de LSIL, ASC-H, HSIL y cáncer en los casos con resultados de referencia de NILM por adjudicación					
Tipo de revisión	LSIL	ASC-H	HSIL	Cáncer	Total
Genius	1,12 % (42/3.753)	1,31 % (49/3.753)	0,72 % (27/3.753)	0,13 % (5/3.753)	3,28 % (123/3.753)
Manual	0,61 % (23/3.753)	0,85 % (32/3.753)	0,29 % (11/3.753)	0,03 % (1/3.753)	1,79 % (67/3.753)
Genius-Manual	0,51 % (19/3.753)	0,45 % (17/3.753)	0,43 % (16/3.753)	0,11 % (4/3.753)	1,49 % (56/3.753)

B. REVISIÓN DE LA IA CERVICAL GENIUS COMPARADA CON LA REVISIÓN TIS

Rendimiento de la revisión de la IA cervical Genius y de la revisión TIS

El estudio también comparó el rendimiento de portaobjetos revisados en el sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius, con los portaobjetos ThinPrep revisados en el sistema de análisis por imagen ThinPrep (ThinPrep Imaging System, TIS). Los resultados de la revisión de la IA cervical Genius frente a TIS se muestran en la tabla 21.

Tabla 21: Sensibilidad y especificidad de la revisión de la IA cervical Genius y de la revisión TIS en comparación con el diagnóstico adjudicado

Umbral de diagnóstico	% de sensibilidad			% de especificidad		
	Genius (IC del 95 %)	TIS (IC del 95 %)	Diferencia (Genius - TIS) (IC del 95 %)	Genius (IC del 95 %)	TIS (IC del 95 %)	Diferencia (Genius - TIS) (IC del 95 %)
ASCUS+	91,7 [1.950/2.127] (90,1, 93,3)	91,6 [1.948/2.127] (90,0, 93,0)	0,1 [2/2.127] (-1,6, 1,5)	91,0 [3.414/3.753] (89,7, 92,1)	92,6 [3.474/3.753] (91,5, 93,6)	-1,6 [-60/3.753] (-2,8, -0,6)
LSIL+	89,1 [1.467/1.647] (87,2, 91,0)	87,7 [1.444/1.647] (85,6, 89,8)	1,4 [23/1.647] (-0,6, 3,6)	91,7 [3.883/4.233] (90,5, 92,9)	93,3 [3.950/4.233] (92,2, 94,4)	-1,6 [-67/4.233] (-2,6, -0,5)
ASC-H+	87,8 [938/1.068] (84,8, 90,2)	84,3 [900/1.068] (80,9, 87,0)	3,6 [38/1.068] (0,6, 6,6)	94,2 [4.531/4.812] (93,2, 95,1)	96,4 [4.639/4.812] (95,6, 97,2)	-2,2 [-108/4.812] (-3,1, -1,3)
HSIL+	81,5 [699/858] (78,5, 84,4)	77,9 [668/858] (74,0, 81,5)	3,6 [31/858] (0,0, 7,4)	94,8 [4.763/5.022] (94,0, 95,6)	96,6 [4.850/5.022] (95,9, 97,3)	-1,7 [-87/5.022] (-2,4, -1,0)

La sensibilidad observada de la IA cervical Genius fue superior a la del TIS en los umbrales ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ y HSIL+. El aumento de la sensibilidad fue del 3,6 % tanto para ASC-H+ como para HSIL+ y fue estadísticamente significativo. Se produjeron disminuciones estadísticamente significativas de la especificidad para los umbrales de diagnóstico de ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ y HSIL+. La disminución en la especificidad fue del 1,6 %, 1,6 %, 2,2 % y 1,7 % para ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ y HSIL+, respectivamente.

C. DIAGNÓSTICO DESCRIPTIVO DE LAS ALTERACIONES CELULARES BENIGNAS

En la tabla 22 se muestran las frecuencias marginales de diagnósticos descriptivos para cambios celulares benignos y otros hallazgos no neoplásicos de todos los centros combinados. Cada caso fue leído por cada uno de los 3 equipos de citotécnico/patólogo del centro. Cada caso fue leído en primer lugar por un citólogo; los portaobjetos no NILM (según lo determinado por el citólogo) fueron leídos por un patólogo del equipo citotécnico/patólogo del mismo centro.

Tabla 22: Resumen de frecuencias marginales no adjudicadas de diagnósticos descriptivos de cambios celulares benignos

	Revisión manual		Revisión de TIS		Revisión de Genius	
Número de revisiones	5.880		5.880		5.880	
Diagnóstico descriptivo	N	%	N	%	N	%
Cambios celulares benignos	721	12,3	686	11,7	1.035	17,6
Organismos:						
<i>Trichomonas vaginalis</i>	71	1,2	70	1,2	103	1,8
Organismos fúngicos coherentes con <i>Candida</i> spp.	261	4,4	222	3,8	312	5,3
Cambio en flora o vaginosis bacteriana	371	6,3	373	6,3	562	9,6
Bacterias coherentes con <i>Actinomyces</i> spp.	16	0,3	19	0,3	54	0,9
Cambios celulares consistente con el virus del herpes	2	0	2	0	3	0,1
Otra infección	0	0	0	0	1	0
Otros hallazgos no neoplásicos	440	7,5	346	5,9	513	8,7
Cambios celulares reactivos asociados con inflamación	227	3,9	160	2,7	279	4,7
Atrofia	191	3,2	168	2,9	198	3,4
Cambios celulares reactivos asociados con radiación	1	0	0	0	0	0
Cambios celulares reactivos asociados con DIU	0	0	1	0	0	0
Estado de células glandulares tras histerectomía	0	0	0	0	2	0
Células endometriales en una mujer de ≥45 años	21	0,4	17	0,3	34	0,6

	Revisión manual		Revisión de TIS		Revisión de Genius	
Presencia de componente endocervical	4.387	74,6	4.239	72,1	4.602	78,3

Se observó un mayor porcentaje de organismos infecciosos/infecciones vaginales (17,6 % [1.035/5.880] frente a 12,3 % [721/5.880]) y de hallazgos no neoplásicos (8,7 % [513/5.880] frente a 7,5 % [440/5.880]) utilizando la revisión de la IA cervical Genius en comparación con la revisión manual, respectivamente. También se observó un mayor porcentaje de organismos infecciosos/infecciones vaginales (17,6 % [1.035/5.880] frente a 11,7 % [686/5.880]) y de hallazgos no neoplásicos (8,7 % [513/5.880] frente a 5,9 % [346/5.880]) utilizando la revisión de la IA cervical Genius en comparación con la revisión TIS, respectivamente.

RENDIMIENTO ANALÍTICO DEL SISTEMA DE DIAGNÓSTICO DIGITAL GENIUS CON EL ALGORITMO DE IA CERVICAL GENIUS

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.

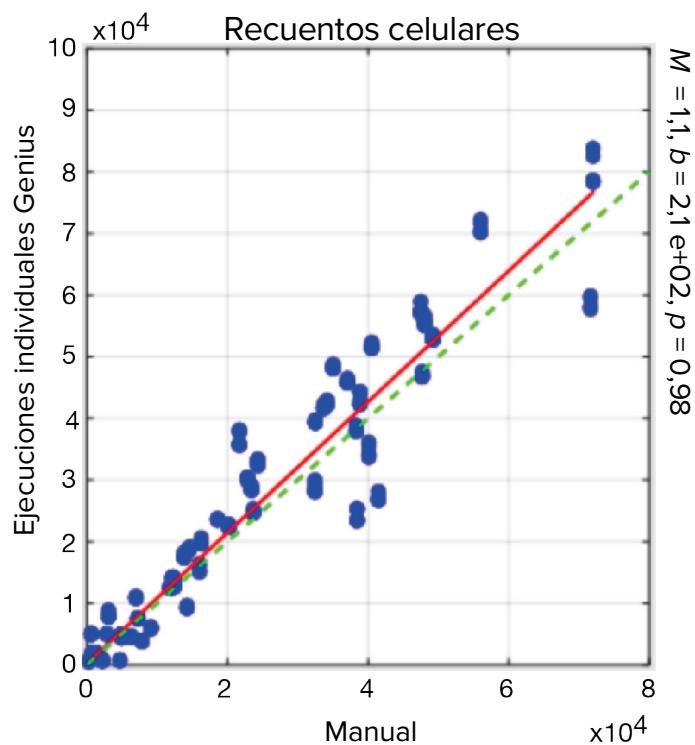
Los portaobjetos de muestras de pacientes de ThinPrep para pruebas de Papanicolaou se prepararon en un procesador ThinPrep 5000, se tiñeron y se taparon con cubreobjetos. Se obtuvieron imágenes de los mismos portaobjetos en tres generadores de imágenes digitales Genius en tres ocasiones distintas. Para 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 importante de 5.000 células. Los portaobjetos abarcaron una amplia gama de celularidad típica de un entorno clínico.

Utilizando los datos de este estudio, el %CV de precisión dentro de un mismo generador de imágenes fue del 0,6 % y el %CV entre generadores de imágenes fue del 2,7 %.

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. Gráfico de dispersión del resultado digital frente al resultado manual



Se realizó el correspondiente análisis de regresión lineal, y la pendiente fue de 1,06 con un IC del 95 %: (1,01; 1,11) y la intersección fue de 213 con un IC del 95 %: (28; 398). La diferencia sistemática relativa entre los recuentos por revisión digital y revisión manual a 5.000 células fue del 10 %, con un IC del 95 %: (4 %; 17 %).

Los resultados del estudio de recuento celular fueron aceptables.

ESTUDIO DE REPRODUCIBILIDAD DE OBJETOS DE INTERÉS (OOI)

Se realizó un estudio para demostrar que el algoritmo de IA cervical Genius selecciona con precisión y de modo reproducible los objetos de interés (OOI) en un centro. Un OOI es una célula o un grupo de células en un portaobjetos de vidrio escaneado por el sistema de diagnóstico Genius con el algoritmo de IA cervical Genius 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 el diagnóstico de referencia por adjudicación para el portaobjetos. El estudio evaluó el rendimiento del algoritmo de IA cervical

Genius para presentar imágenes adecuadas para el diagnóstico de casos cervicales anormales. El estudio también midió la reproducibilidad del sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius.

En el estudio se incluyeron 37 portaobjetos de ThinPrep para pruebas de Papanicolaou, seleccionados a partir de portaobjetos utilizados en el estudio clínico del sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius, que cubrían toda la gama de categorías diagnósticas anormales definidas en *el sistema Bethesda para informar sobre citología cervical*. Estos portaobjetos se procesaron en el sistema ThinPrep 2000, el procesador ThinPrep 5000 y el procesador ThinPrep Genesis. Por triplicado, se obtuvieron imágenes de los mismos portaobjetos en tres generadores de imágenes digitales Genius diferentes.

Tres citotécnicos revisaron de forma independiente las nueve ejecuciones de cada caso en el sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius, sin conocer el diagnóstico de referencia del caso. En cada revisión en el sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius, el citotécnico registró lo que observó en cada imagen de la galería para el caso en la estación de revisión.

La precisión y reproducibilidad del algoritmo se midieron mediante comparación con los diagnósticos de referencia adjudicados durante el estudio clínico.

Resultados del estudio de OOI

Tabla 23: Resumen de OOI por categoría de referencia (todos los citotécnicos)

Diag. de referencia	N.º de portaobjetos	N.º de evaluaciones	Proporción de OOI anormales	Mediana del número de OOI anormales	Intervalo del número de OOI anormales (Mín; Máx)	Proporción de OOI de Categoría+	N.º de mediana de OOI de Categoría+	Intervalo del número de OOI de cat+ (Mín; Máx)
UNSAT	2	54	31 %	0	0 ; 5			
NILM	5	135	16 %	0	0 ; 4			
ASCUS	5	135	100 %	6	2 ; 17	100 %	6	2 ; 17
LSIL	5	135	100 %	10	3 ; 23	96 %	5	0 ; 23
ASC-H	5	135	100 %	13	4 ; 22	100 %	11	3 ; 19
AGC	5	135	100 %	12	3 ; 24	100 %	12	3 ; 24
HSIL	5	135	100 %	18	12 ; 25	100 %	9	2 ; 21
CÁNCER	5	135	100 %	14	5 ; 20	92 %	6	0 ; 14
Todo anormal	30	810	100 %	13	3 ; 25	98 %	8	0 ; 24

Clave de la tabla resumen de OOI por categoría de referencia:

- Número de evaluaciones = (total de ejecuciones válidas) * (número de citotécnicos para el subconjunto de portaobjetos de diagnóstico dado)
- Proporción anormal = fracción de evaluaciones en las que se observó al menos un OOI anormal
- N.º de mediana anormal = la mediana del número de OOI anormales en las evaluaciones
- Proporción de Categoría+ = fracción de evaluaciones en las que se ha observado al menos una OOI igual o superior al diagnóstico de referencia.

Diag. de referencia	Etiquetas de OOI de “Categoría+”
ASCUS	ASCUS, LSIL, ASC-H, AGC, HSIL, Cáncer
LSIL	LSIL, ASC-H, HSIL, Cáncer
ASC-H	ASC-H, HSIL, Cáncer
HSIL	HSIL, Cáncer
Cáncer	Cáncer

- N.º de mediana de Categoría+ = la mediana del número de OOI que son de Categoría+ en las evaluaciones.

Observe que, en las revisiones de los portaobjetos de cáncer de referencia, mientras que el 100 % tenían OOI marcados por los citotécnicos como ASCUS+, el 92 % tenían OOI marcados como cáncer.

Tasas de correspondencia por umbral

La tabla 24 muestra la tasa de correspondencia positiva de los OOI a distintos umbrales anormales.

Por ejemplo, había 20 portaobjetos LSIL+ (combinación de LSIL, ASC-H, HSIL y CÁNCER), evaluados por 3 citotécnicos a lo largo de 9 pasos de obtención de imágenes para un total de 540 evaluaciones. De ellos, 530 tenían OOI LSIL o superior, lo que supone una tasa de concordancia de $530/540 = 98\%$.

Tabla 24: Tasas de correspondencia por umbral de referencia

Umbral	N.º de evaluaciones	Tasa de correspondencia
ASCUS+	810	100 %
LSIL+	540	98 %

Umbral	N.º de evaluaciones	Tasa de correspondencia
ASC-H+	405	99 %
HSIL+	270	99 %
CÁNCER	135	92 %

Reproducibilidad de OOI

La tabla 25 muestra las tasas de correspondencia entre instrumentos y dentro de un mismo instrumento para la presencia de OOI de Categoría+.

Tabla 25: Reproducibilidad de OOI

	N.º de parejas	% de correspondencia
Entre los instrumentos	999	96 %
Dentro de un mismo instrumento	999	99 %

ESTUDIO DEL TIEMPO DE DETECCIÓN DEL CITOTÉCNICO

Como parte del estudio clínico IA cervical Genius, Hologic recopiló datos sobre el tiempo de detección de los citólogos y calculó la precisión.

Los datos del estudio incluyen los tiempos de revisión de casos de un total de 12 citólogos, que revisaron un total de 1.994 casos de citología digital en un entorno clínico, aunque los períodos de revisión variaron, ya que los citólogos no estaban dedicados por completo al estudio clínico. El estudio midió los resultados del rendimiento diagnóstico de cada citotécnico en comparación con los diagnósticos adjudicados (ADJ).

Los resultados se resumen a continuación en la tabla 26, que muestra la mediana del tiempo de revisión de casos para los 12 citotécnicos en comparación con los resultados de sensibilidad y especificidad en el umbral ASCUS+, en comparación con los resultados adjudicados.

Tabla 26: Tiempos de detección de los citotécnicos y sensibilidad/especificidad ASCUS+

ID del centro	N.º de casos	% ASCUS+	Citotécnico	Mediana del tiempo de revisión de casos (segundos)	Intervalo del tiempo de revisión de casos (segundos) (percentil 5 ; 95)	Sensibilidad ASCUS+	Especificidad ASCUS+
1	488	39,3 (192/488)	1	104	41 ; 644	90,7 %	90,4 %
			2	116	48 ; 479	81,3 %	96,8 %
			3	103	48 ; 416	91,2 %	92,6 %
2	494	36,8 (182/494)	1	94	49 ; 348	85,5 %	95,5 %
			2	148	82 ; 363	98,0 %	72,6 %
			3	105	66 ; 249	97,4 %	92,0 %
3	490	37,3 (183/490)	1	46	25 ; 120	92,3 %	93,8 %
			2	93	44 ; 263	96,2 %	87,9 %
			3	99	46 ; 284	88,0 %	96,1 %
4	488	31,1 (152/488)	1	136	72 ; 290	92,7 %	91,6 %
			2	73	42 ; 259	93,8 %	91,9 %
			3	57	31 ; 232	93,8 %	91,6 %

Las figuras 2 y 3 muestran los diagramas de dispersión de los resultados de sensibilidad y especificidad, respectivamente, así como los coeficientes de regresión resultantes.

Figura 2. Sensibilidad frente a Mediana del tiempo de revisión

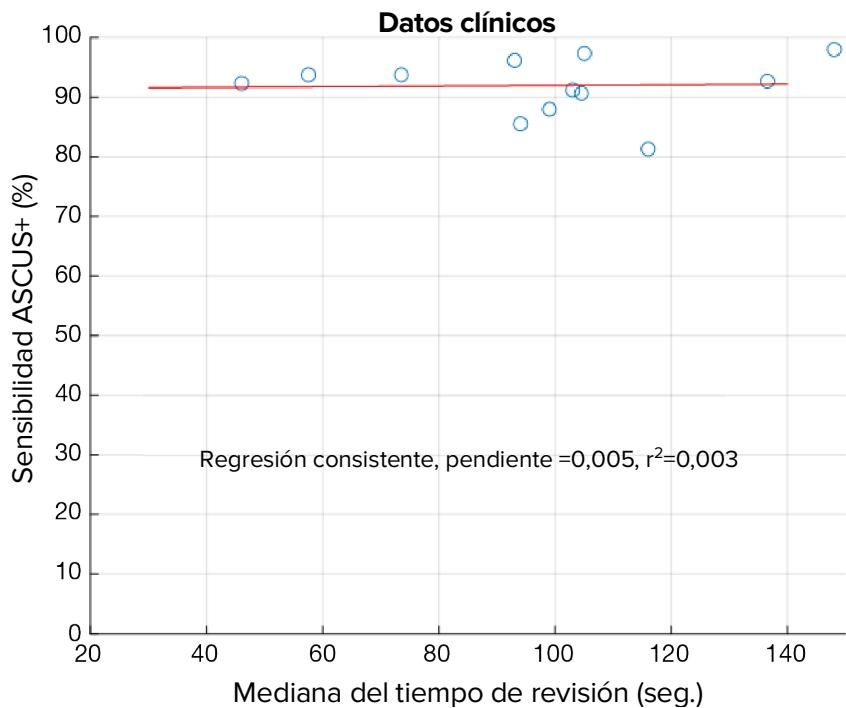
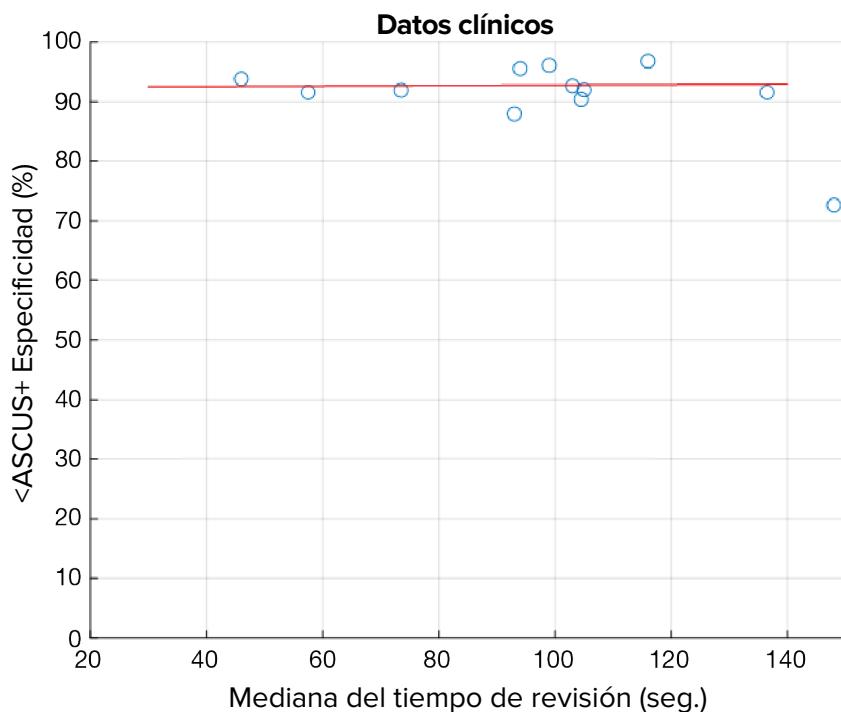


Figura 3. Especificidad frente a Mediana del tiempo de revisión



El análisis de regresión basado en el rendimiento de 12 citotécnicos mostró que los coeficientes de correlación para los análisis de sensibilidad y especificidad son bajos (0,003 y 0,180,

respectivamente), lo que indica una dependencia mínima entre el rendimiento y el tiempo de revisión.

Los datos basados en el rendimiento de 12 citotécnicos en este estudio no revelaron que el tiempo de revisión de los casos por citotécnico influyera en el rendimiento diagnóstico en el umbral ASCUS+.

TASAS DE DETECCIÓN DEL CITÓLOGO: ORIENTACIÓN SOBRE LA CARGA DE TRABAJO

En los EE. UU., 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 portaobjetos de vidrio utilizando un microscopio. En el estudio clínico de IA cervical Genius, los citotécnicos diagnosticaron con precisión los casos utilizando imágenes digitales obtenidas con el sistema más eficazmente que con una revisión manual completa del caso.

Las cinco tasas de detección más rápidas del estudio clínico se muestran en la tabla 27.

Tabla 27: Tiempos de revisión más rápidos del estudio clínico IA cervical Genius

ID del centro	Citotécnico	Mediana del tiempo de revisión de casos (segundos)
3	1	46
4	3	57
4	2	73
3	2	93
2	1	94
Combinado		70

El tiempo medio total de detección por portaobjetos de estos cinco revisores es de 70 segundos.

El máximo según CLIA de 100 revisiones manuales por jornada de 8 horas equivale a 288 segundos por revisión (8 horas x 60 minutos x 60 segundos/100 revisiones = 288 segundos/revisión). Los citotécnicos más rápidos del estudio clínico IA cervical Genius revisaron los casos en $70/288 = 0,24$ del tiempo límite establecido para la revisión manual. Este 0,24 puede redondearse ligeramente a 0,25, o $\frac{1}{4}$. El estudio clínico demostró que una revisión asistida por la IA cervical de Genius puede realizarse con precisión a este ritmo.

Por lo tanto, la orientación sobre la carga de trabajo consiste en contabilizar las revisiones de casos de IA cervical Genius como 0,25 “equivalentes de portaobjetos” según CLIA. Cualquier portaobjetos revisado utilizando el portaobjetos de vidrio y un microscopio sigue contando como un equivalente completo de portaobjetos CLIA hacia la carga de trabajo máxima de 100.

1 caso con IA cervical Genius = 0,25 equivalente de portaobjetos 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:

$$\begin{aligned} 200 \text{ revisiones de casos con IA cervical Genius} &= 50 \text{ portaobjetos} \\ (200 \times 0,25 &= 50) \end{aligned}$$

Número de total de portaobjetos analizados: 50

El máximo posible de revisiones de casos con IA cervical Genius en una jornada de 8 horas, si no se realizan revisiones de portaobjetos de vidrio, es de 400 casos/día.

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 cada citólogo, en función del rendimiento clínico de laboratorio. Según la norma CLIA '88, estos límites de trabajo deben volver a evaluarse cada seis meses.

CIBERSEGURIDAD

La seguridad de los dispositivos médicos es una responsabilidad compartida por las partes interesadas, incluidas las instalaciones sanitarias, los pacientes, los proveedores y los fabricantes de los dispositivos médicos.

El sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius está diseñado para la seguridad utilizando un enfoque de arquitectura en capas para la ciberseguridad. Los riesgos se han reducido en la medida de lo posible, y Hologic evalúa continuamente los parches de seguridad, las actualizaciones de software, incluidas las OTS (off-the-shelf), y la eficacia de los controles en la arquitectura de seguridad por capas. Hologic aplica actualizaciones de seguridad críticas inmediatamente después de la validación y aplica parches de seguridad no críticos durante los períodos de mantenimiento regular programados.

Consulte y siga las instrucciones de seguridad del manual del operador del generador de imágenes digitales Genius, del manual del operador de la estación de revisión Genius y del manual del usuario de Genius IMS.

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 todos los demás criterios citológicos, incluido el adenocarcinoma, según la definición de *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*¹.

- En el estudio clínico IA cervical Genius, para todos los centros combinados para ASCUS+, se observó una mejora en la sensibilidad del sistema de diagnóstico digital Genius con el método de revisión de la IA cervical Genius con respecto al método de revisión manual. Este aumento del 1,6 % no fue estadísticamente significativo, con un intervalo de confianza del 95 % de -0,1 % a 3,2 %.
- Para LSIL+, ASC-H+ y HSIL+, la mejora en la sensibilidad del sistema de diagnóstico digital Genius con el método de IA cervical Genius respecto al método de revisión manual fue estadísticamente significativa y fue la siguiente:
 - Para LSIL+: 4,4 % con un intervalo de confianza del 2,1 % al 6,7 %.
 - Para ASC-H+: 8,2 % con un intervalo de confianza del 4,8 % al 11,6 %.

- Para HSIL+: 7,5 % con un intervalo de confianza del 4,0 % al 11,4 %. Con respecto a la tasa de falsos negativos (menos que HSIL) para HSIL+, el aumento del 7,5 % en la sensibilidad de HSIL+ significa una disminución de la tasa de falsos negativos manuales, del 26,0 % al 18,5 % de falsos negativos, mediante el sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius, lo que supuso una reducción del 28,8 % en el número de revisiones con resultado falso negativo $(28,8\% = (26,0\% - 18,5\%)/26,0\%)$.
- Para el cáncer, las sensibilidades observadas en el sistema de diagnóstico digital Genius con el método de IA cervical Genius y el método de revisión manual fueron las mismas, con un intervalo de confianza de -9,8 % a 11,1 %.

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.

La adecuación de la muestra, tal como se describe en Bethesda 2014, puede determinarse utilizando el sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius. Las tasas insatisfactorias entre la revisión manual y la revisión asistida por la IA cervical Genius fueron similares en el estudio clínico. También se observó que el recuento celular estimado era comparable entre la revisión manual y la asistida por la IA cervical Genius. Además, el componente endocervical fue similar utilizando la revisión asistida por la IA cervical Genius en comparación con la revisión manual.

Para los centros clínicos y las poblaciones de estudio que se estudiaron, los datos del estudio clínico demuestran que el uso del sistema de diagnóstico digital Genius con el algoritmo de IA cervical Genius para ayudar durante la detección primaria en portaobjetos ThinPrep para pruebas de Papanicolaou, para todas las interpretaciones citológicas, según se define en el sistema Bethesda, es seguro y eficaz para la detección de anomalías cervicales.

MATERIAL NECESARIO

MATERIAL SUMINISTRADO

- 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*
 - Monitor de ordenador, teclado y ratón para el servidor de gestión de imágenes (para clientes que utilicen un servidor de gestión de imágenes suministrado por Hologic)

* 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. Consulte el manual del operador de la estación de revisión Genius para conocer las especificaciones mínimas del ordenador. Para algunas configuraciones del sistema, el laboratorio puede suministrar el hardware del servidor y el conmutador de red. Consulte el manual del usuario del panel del servidor de gestión de imágenes de Genius para conocer las especificaciones mínimas del servidor y del conmutador de red.

MATERIALES NECESARIOS, PERO NO SUMINISTRADOS

- Gradillas de tinción de portaobjetos
- Teclado y ratón para cada estación de revisión (para clientes que no utilicen un ordenador de estación de revisión suministrado por Hologic)

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: 2.015

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:

TScytology@hologic.com

Y a través de los siguientes números gratuitos:

Finlandia	0800 114829
Suecia	020 797943
Irlanda	1 800 554 144
Reino Unido	0800 0323318
Francia	0800 913659
Luxemburgo	8002 7708
España	900 994197
Portugal	800 841034
Italia	800 786308
Países Bajos	800 0226782
Bélgica	0800 77378
Suiza	0800 298921
EMEA	00 800 800 29892

HISTORIAL DE REVISIONES

Revisión	Fecha	Descripción
AW-32316-301 Rev. 001	7-2025	Publicación inicial con datos de estudios clínicos estadounidenses. Cambio para ser exclusivo de las pruebas de ThinPrep para pruebas de Papanicolaou que utilizan el algoritmo de IA cervical Genius.



Hologic, Inc., 250 Campus Drive, Marlborough, MA 01752 EE.UU.
1-800-465-6442, www.hologic.com

EC|REP Hologic BV, Da Vincielaan 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, +1-508-263-2900, Tel: +02 9888 8000

©2025 Hologic, Inc. Reservados todos los derechos.
AW-32316-301 Rev. 001

Hologic®

Sistema de diagnóstico digital
instrucciones de uso
Genius™



Hologic, Inc.
250 Campus Drive
Marlborough, MA 01752 EE. UU.
+1-508-263-2900

[EC]REP Hologic BV
Da Vinci laan 5
1930 Zaventem
Bélgica

www.hologic.com

Información sobre patentes
www.hologic.com/patent-information

© Hologic, Inc., 2025. Reservados todos los derechos.



MAN-11697-301 Rev. 001
Fecha de publicación: 7-2025