Prospecto del producto BD FocalPoint Slide Profiler

(Solo para exportación. Para uso fuera de EE. UU.)

CE IVD 500029690(01)
2018-04

BD FocalPoint Slide Profiler
REF **491464**

BD FocalPoint GS Review Station
REF **490189**

USO PREVISTO

El perfilador de portaobjetos **BD FocalPoint** Slide Profiler (antes denominado AutoPap System) es un dispositivo automatizado de evaluación citológica cervical que se utiliza en el estudio inicial de portaobjetos de citología cervical. El **BD FocalPoint** Slide Profiler identifica hasta un 25% de los portaobjetos procesados correctamente como portaobjetos que no necesitan revisión adicional. Asimismo, **BD FocalPoint** Slide Profiler identifica al menos un 15% de todos los portaobjetos procesados correctamente como portaobjetos que precisan una segunda revisión manual.

El dispositivo está diseñado para utilizarse en portaobjetos de citología cervical preparados tanto de forma convencional como con **BD SurePath** (antes denominado AutoCyte PREP). En el caso de ambos métodos de preparación, el dispositivo está diseñado para detectar portaobjetos que presentan evidencias de carcinoma escamoso y adenocarcinoma, así como de las condiciones precursoras habituales de ambos; no debe utilizarse con portaobjetos clasificados por el laboratorio como de *alto riesgo*.

El sistema está destinado a personal de laboratorio de citología debidamente cualificado que trabaja bajo la supervisión directa de un supervisor de citología cualificado o un director/jefe de laboratorio.

LIMITACIONES

El análisis de portaobjetos de citología cervical que realiza **BD FocalPoint** Slide Profiler no reemplaza los procesos de revisión de los portaobjetos del laboratorio para los portaobjetos de *alto riesgo*. Los portaobjetos de *alto riesgo* son aquellos para los que un profesional sanitario de atención primaria ha solicitado el tratamiento especial de un caso por una duda específica, o para los que el laboratorio clínico, mediante sus propios procedimientos, ha identificado la necesidad de una prueba de evaluación adicional del caso.

BD FocalPoint Slide Profiler clasifica hasta un 25% de los portaobjetos como portaobjetos **No Further Review** (Sin revisión adicional). Este grupo de portaobjetos **No Further Review** (Sin revisión adicional) puede incluir portaobjetos anómalos o no satisfactorios. Además, los portaobjetos con infecciones presentes pueden clasificarse como **No Further Review** (Sin revisión adicional).

No se han establecido las características de rendimiento de **BD FocalPoint** Slide Profiler para la detección de las categorías de diagnóstico siguientes según el Sistema Bethesda:

- Células endometriales, citológicamente benignas, en una mujer postmenopáusica.
- Cambios reactivos asociados con radiación y atrofia con inflamación.
- Neoplasias malignas raras, tales como carcinomas extrauterinos y metastásicos, y sarcomas.

BD FocalPoint Slide Profiler está diseñado para procesar portaobjetos de citología cervical convencionales y **BD SurePath** que reúnen las características de portaobjetos, cubreobjetos y tinción que se indican en el manual del usuario.

Aunque **BD FocalPoint** Slide Profiler es compatible con una amplia gama de procedimientos de tinción implementados actualmente en los laboratorios clínicos, el dispositivo no es compatible con todos los métodos de tinción que se utilizan en la actualidad. BD Life Sciences puede ayudar al laboratorio para garantizar que el método de tinción sea compatible con el dispositivo.

Todos los miembros del personal que utilicen el **BD FocalPoint** Slide Profiler deben recibir formación sobre el uso del dispositivo. BD Life Sciences brindará formación a los miembros designados del personal del laboratorio sobre el uso del dispositivo.

Aunque se ha demostrado la eficacia del **BD FocalPoint** Slide Profiler en el procesamiento de portaobjetos convencionales y **BD SurePath**, el rendimiento puede variar entre distintos laboratorios.

RESUMEN Y DESCRIPCIÓN DEL PERFILADOR DE PORTAOBJETOS BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

BD FocalPoint Slide Profiler es un dispositivo automatizado de detección citológica que clasifica los portaobjetos mediante un microscopio de vídeo de alta velocidad, software de interpretación de imágenes y ordenadores de morfología para capturar y analizar las imágenes complejas de un portaobjetos de citología cervical.

El dispositivo está diseñado para detectar portaobjetos con evidencias de carcinoma escamoso y adenocarcinoma, así como las condiciones precursoras habituales de ambos. Estas anomalías se clasifican dentro de las categorías siguientes de diagnóstico del Sistema Bethesda:

Anomalías de las células epiteliales

Célula escamosa

- Células escamosas atípicas de relevancia indeterminada (ASCUS)
- Lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL)
- Lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL)
- Carcinoma de células escamosas

Célula glandular

- Células glandulares atípicas de relevancia indeterminada (AGCUS), incluido adenocarcinoma in situ (AIS)
- Adenocarcinoma endocervical
- Adenocarcinoma endometrial

BD FocalPoint Slide Profiler consta de dos componentes principales: la estación de trabajo (interfaz de usuario) y el instrumento (procesador de portaobjetos). Los componentes de la estación de trabajo incluyen ordenador, monitor, teclado, ratón, módem e impresora. El instrumento es una unidad de pedestal diseñada para colocarse fuera de las áreas de paso. El instrumento y la estación de trabajo se interconectan mediante una red de área local Ethernet.

PROCESAMIENTO EN EL BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

A cada portaobjetos preparado para la citología cervical se le coloca una etiqueta con código de barras de portaobjetos. A continuación, se carga en una bandeja de portaobjetos de **BD FocalPoint** Slide Profiler, que tiene capacidad para un máximo de ocho portaobjetos. Las bandejas (máximo 36) se colocan en el instrumento **BD FocalPoint** Slide Profiler, que analiza los portaobjetos automáticamente.

Una vez que las bandejas de portaobjetos se cargan en el instrumento **BD FocalPoint** Slide Profiler, pasan automáticamente de la tolva de entrada a la platina del microscopio. El dispositivo comprueba la integridad física de cada uno de los portaobjetos de la bandeja, lee la etiqueta de código de barras del portaobjetos, lo escanea y lo analiza a baja potencia y, a continuación, escanea y analiza los campos prioritarios a alta potencia.

Antes de que se procese la primera bandeja y después de cada bandeja, se realiza automáticamente una evaluación global de la integridad del sistema del instrumento para garantizar la calidad, a fin de asegurar que todos los mecanismos de recopilación de datos y de análisis de imágenes funcionan dentro de los límites especificados. Los resultados de todas estas pruebas se comparan con límites de rendimiento específicos, con el fin de validar los resultados del procesamiento de cada portaobjetos de la bandeja.

El procesamiento del portaobjetos está completo cuando se ha comprobado su integridad física, se ha escaneado y evaluado, y se ha validado mediante comprobaciones de la integridad del sistema. Si se interrumpe el procesamiento de los portaobjetos (por ejemplo, a causa de un corte de la electricidad), el dispositivo guarda los resultados parciales de los portaobjetos, sin validarlos. Estos portaobjetos se marcan como procesados de forma incompleta y no se validan ni se generan resultados de su procesamiento. El laboratorio puede imprimir un informe que contiene los códigos de barras de estos portaobjetos, que deben volver a procesarse en el instrumento.

Los resultados correspondientes a los portaobjetos procesados de forma completa e incompleta se validan y se resumen en los resultados de procesamiento de portaobjetos. A medida que se calculan los resultados del procesamiento de los portaobjetos, es posible imprimirlos en informes de procesamiento de portaobjetos desde la estación de trabajo.

CLASIFICACIÓN DE PORTAOBJETOS DEL BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

Los algoritmos de **BD FocalPoint** Slide Profiler están entrenados para detectar evidencias de cambios morfológicos asociados a anomalías epiteliales, así como la idoneidad de las muestras, además de cambios celulares benignos e infecciones. Para cada portaobjetos que procesa, el **BD FocalPoint** Slide Profiler utiliza esta información morfológica para clasificar los portaobjetos como **No Further Review** (Sin revisión adicional), **Review** (Revisión) o **QC Review** (Revisión de QC).

Cada portaobjetos se procesa una sola vez en el **BD FocalPoint** Slide Profiler. A cada portaobjetos que se procesa con éxito se le asigna una puntuación, la cual utiliza el dispositivo para clasificar los portaobjetos según la probabilidad de que un portaobjetos contenga anomalías, condiciones no satisfactorias o cambios celulares benignos. Es posible que algunos portaobjetos no puedan procesarse en el dispositivo debido a problemas con el portaobjetos, el cubreobjetos o la preparación de la muestra. Estos portaobjetos deben someterse a evaluación manual.

Clasificación de portaobjetos No Further Review (Sin revisión adicional)

BD FocalPoint Slide Profiler clasifica hasta un máximo del 25% de todos los portaobjetos preparados correctamente como **No Further Review** (Sin revisión adicional).

Lo más probable es que los portaobjetos marcados como **No Further Review** (Sin revisión adicional) sean normales y el laboratorio los puede archivar como WNL (dentro de los límites normales).

Clasificación de portaobjetos Review (Revisión)

Es probable que el grupo de portaobjetos restantes, al menos el 75%, contenga los portaobjetos anómalos o no satisfactorios. **BD FocalPoint** Slide Profiler clasifica estos portaobjetos como **Review** (Revisión), lo que indica que requieren una revisión manual. Todos los portaobjetos marcados como **Review** (Revisión) que el citotécnico clasifica como WNL son aptos para repetir la prueba de detección.

Clasificación de los portaobjetos QC Review (Revisión de QC) (Repetir la evaluación)

BD FocalPoint Slide Profiler también clasifica al menos un 15% de *todos* los portaobjetos procesados correctamente como aptos para repetir la prueba de detección. Los portaobjetos de este grupo ampliado tienen la mayor probabilidad de ser anómalos. Es posible utilizar este conjunto ampliado de portaobjetos como sustituto de la selección aleatoria del 10% de portaobjetos que constituye la revisión de control de calidad del laboratorio.

INFORMES DE BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

Los informes de **BD FocalPoint** Slide Profiler, incluidos los de portaobjetos archivados, portaobjetos calificados para revisión y de revisión de clasificados para control de calidad (QC), proporcionan la información siguiente.

Información de clasificación

Para ayudar al citotécnico durante la revisión manual, el dispositivo clasifica los portaobjetos según anomalía probable. Cada portaobjetos recibe una clasificación individual de 1 a n, donde la clasificación 1 indica un portaobjetos con la máxima probabilidad de contener una anomalía y n es el portaobjetos con la mínima probabilidad de contener una anomalía (n es el número de portaobjetos en una serie de impresión). Además, a cada portaobjetos se le asigna una clasificación de grupo, que va del 1 al 5, donde una clasificación de 1 indica el grupo con la mayor probabilidad de contener anomalías.

El Informe de portaobjetos archivados del **BD FocalPoint** Slide Profiler correspondiente a los portaobjetos **No Further Review** (Sin revisión adicional) no proporciona clasificaciones para los portaobjetos según probables anomalías ni una evaluación sobre la idoneidad del portaobjetos como no satisfactorio, porque estos portaobjetos se clasifican como WNL y se archivan.

Evaluación de idoneidad del portaobjetos

El dispositivo evalúa la idoneidad de los portaobjetos conforme a los criterios de idoneidad de portaobjetos del Sistema Bethesda. Para los portaobjetos convencionales y los portaobjetos **BD SurePath**, el dispositivo informa tres parámetros de idoneidad: componente escamoso (detectado, no detectado), componente endocervical (detectado, no detectado) e inflamación/oscurecimiento (un porcentaje del área de la muestra). Los citotécnicos pueden utilizar estos parámetros como indicadores de la idoneidad del portaobjetos durante la revisión manual. Los citotécnicos deben revisar detenidamente el informe de portaobjetos archivados del **BD FocalPoint** Slide Profiler a fin de determinar si hay algún portaobjetos clasificado como menos que satisfactorio en el grupo de portaobjetos **No Further Review** (Sin revisión adicional).

Información de procesamiento

El dispositivo confirma que el portaobjetos se ha procesado de forma correcta y completa.

INSTRUCCIONES E INSTRUMENTOS

Preparación de los portaobjetos

Por lo general, los portaobjetos de citología cervical convencionales y **BD SurePath** que se procesan en el **BD FocalPoint** Slide Profiler no requieren preparación especial por parte del laboratorio. Consulte las instrucciones de etiquetado y carga de los portaobjetos en el manual del usuario.

BD Life Sciences debe evaluar la compatibilidad del proceso de tinción del laboratorio antes de poder utilizar el dispositivo con fines clínicos, como se explica en el manual del usuario.

Materiales suministrados

El sistema **BD FocalPoint** Slide Profiler consta de los siguientes componentes:

- Instrumento **BD FocalPoint** Slide Profiler
- Bandejas de portaobjetos
- Estación de trabajo de **BD FocalPoint** Slide Profiler
- Cables electrónicos de la interfaz
- Cables de alimentación

Otros elementos suministrados (algunos elementos son opcionales y tienen un coste adicional):

- Papel para la impresora (paquete inicial)
- Cinta de limpieza del cabezal
- Etiquetas de códigos de barras (paquete inicial)
- Cintas de copia de seguridad (paquete inicial)
- Portaobjetos de conmutación para procesar distintos tipos de preparación de portaobjetos (**BD SurePath** o convencionales) o tipos de cubreobjetos (vidrio o plástico) en el mismo instrumento.

Materiales necesarios pero no suministrados

- Instrumento: consulte las especificaciones de la alimentación eléctrica en el manual del usuario.
- Estación de trabajo: consulte las especificaciones de la alimentación eléctrica en el manual del usuario.
- Línea de teléfono analógica dedicada
- Almacenamiento a prueba de polvo
- Alcohol isopropílico al 70%
- Torundas de algodón
- Paños sin pelusa
- Solución limpiadora de cristales

ADVERTENCIAS

Peligro de vidrios rotos al manipular los portaobjetos

No deje caer ni rompa los portaobjetos durante su preparación ni al cargarlos y descargarlos de las bandejas. Si se rompe un portaobjetos, puede causar heridas.

Peligro de piezas móviles al cargar o descargar las bandejas

Antes de introducir o extraer las bandejas, quítese todas las joyas y las prendas que puedan quedar atrapadas. Después de abrir la puerta de la tolva, compruebe que todas las piezas móviles que contiene se hayan detenido antes de introducir o extraer una bandeja. Si se introducen bandejas antes de que se hayan detenido todas las piezas móviles, se pueden producir lesiones o el instrumento puede atascarse.

Peligro de descarga eléctrica durante la limpieza del monitor

No desconectar el monitor de la energía eléctrica antes de realizar este procedimiento podría producir una descarga eléctrica. Consulte el manual del usuario.

Peligro de descarga eléctrica si el suministro eléctrico es inadecuado

El símbolo situado junto al enchufe indica posible riesgo de descarga eléctrica. Asegúrese de que el sistema esté conectado a una toma de electricidad con la tensión y la corriente especificadas para el sistema. El uso de una toma de electricidad incompatible puede causar un peligro de descarga eléctrica e incendio.

Peligro de descarga eléctrica si no se utiliza la conexión a tierra adecuada

Nunca utilice un adaptador de enchufes de dos patillas para conectar el sistema a la alimentación eléctrica. Este tipo de adaptador desconecta la conexión a tierra de la instalación, lo que supone un riesgo de posible descarga eléctrica. Conecte siempre el cable de alimentación del sistema directamente a una toma apropiada con conexión a tierra funcional.

Peligro de descarga eléctrica durante la limpieza si el sistema permanece conectado a la energía eléctrica

Apague siempre el interruptor de alimentación y desenchufe el cable de alimentación antes de limpiar las superficies externas o los componentes internos del dispositivo, para evitar el riesgo de descarga eléctrica.

Peligro de descarga eléctrica por vertido de líquidos

No coloque recipientes con líquidos sobre el dispositivo ni sobre el carro de la estación de trabajo. No vierta líquidos en el sistema; la filtración de fluidos en los componentes internos, causa un posible riesgo de descarga eléctrica. Apague el dispositivo, desconecte el cable de alimentación y limpie cualquier derrame inmediatamente. No utilice el sistema si los componentes internos se han expuesto a algún líquido.

Campos electromagnéticos

Este producto es de Clase A. En un entorno doméstico, podría producir interferencias de radio en otros dispositivos electrónicos, como teléfonos y otros equipos médicos, en cuyo caso es posible que el usuario tenga que tomar medidas para reducir dichas interferencias.

PRECAUCIONES

Requisitos de los portaobjetos y cubreobjetos

Este dispositivo no se puede recomendar para el uso con portaobjetos y cubreobjetos que no cumplan con las especificaciones que se indican en el manual del usuario, especialmente portaobjetos rotos, sucios o marcados, además de portaobjetos o cubreobjetos de tamaños no estándar.

Procedimientos de tinción

Es necesario realizar los procedimientos de tinción con cuidado, de forma que se pueda procesar la mayor cantidad posible de portaobjetos en el dispositivo. Para obtener información adicional, consulte el manual del usuario.

Procedimientos de copia de seguridad

BD Life Sciences recomienda utilizar dos cintas por turnos para realizar los procedimientos de copias de seguridad, cambiándolas a días alternos. Esto garantizará una pérdida de datos mínima en el caso improbable de un fallo de la estación de trabajo.

Procedimiento de apagado

Excepto en caso de emergencia, como los que se describen en la sección de advertencias, solo se debe apagar el **BD FocalPoint** Slide Profiler tal como se describe en el manual del usuario para evitar la pérdida de datos. Si no existe una situación de emergencia, vea los procedimientos apropiados en el manual del usuario, o póngase en contacto con BD Life Sciences o su representante para apagar el dispositivo.

Procedimientos de apagado

Es importante apagar los componentes del sistema en el orden correcto. Para obtener información adicional, consulte el manual del usuario.

Instalación y servicio

El dispositivo debe ser instalado solo por personal autorizado de la empresa. Solo personal técnico calificado, que haya recibido formación de BD Life Sciences, debe realizar los procedimientos de detección de problemas y servicio técnico en los componentes internos.

INFORMES DE ESTUDIOS CLÍNICOS

Se llevó a cabo un estudio prospectivo de uso previsto en cinco laboratorios de citología para evaluar la eficacia de **BD FocalPoint** Slide Profiler en la detección de pruebas de Papanicolau convencionales normales y anormales cuando el dispositivo se usó como un evaluador primario combinado y como reevaluador de control de calidad.

Se realizó un estudio adicional de uso previsto en tres laboratorios de citología para valorar la eficacia del **BD FocalPoint** Slide Profiler en la evaluación de los portaobjetos **BD SurePath**.

Portaobjetos convencionales: estudio prospectivo de uso previsto

De los 31.507 portaobjetos de pruebas de Papanicolau del estudio, 25.124 se evaluaron en un estudio de dos grupos en el que se comparó la práctica actual con una práctica asistida con **BD FocalPoint**. Los dos grupos del estudio se definieron como se indica a continuación:

- La práctica actual consistía en un inspección inicial 100% manual y una repetición de la inspección aleatoria del 10% (pensada como control de calidad).
- La práctica asistida con **BD FocalPoint** consistió en una inspección inicial del 100% con **BD FocalPoint** Slide Profiler, una inspección inicial manual de al menos el 75% asistida con **BD FocalPoint** Slide Profiler, y una repetición de la inspección manual del 15% asistida con **BD FocalPoint** Slide Profiler.

Los portaobjetos que no cumplían los criterios de inclusión el estudio, tales como los portaobjetos de *alto riesgo*, se excluyeron del análisis. **BD FocalPoint** Slide Profiler no reemplaza los procesos de laboratorio individuales de inspección de los portaobjetos del laboratorio de *alto riesgo*.

El objetivo del estudio clínico era demostrar que, en comparación con la práctica actual, **BD FocalPoint** Slide Profiler detectaba más portaobjetos con anomalías epiteliales en las categorías de diagnóstico siguientes:

ASCUS+ (Todos los portaobjetos anómalos combinados): células escamosas atípicas de importancia indeterminada y superior; adicionalmente incluye las categorías AGUS, LSIL, HSIL, AIS y cáncer

LSIL: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado

LSIL+: además de LSIL, incluye las categorías HSIL, AIS y cáncer

Un objetivo adicional era demostrar que, en comparación con la práctica actual, el dispositivo detectaba un número equivalente de portaobjetos satisfactorios pero limitados por (SBLB) y portaobjetos insatisfactorios.

Recuento de portaobjetos

Como se muestra en la tabla 1, el estudio clínico analizó un total de 25.124 portaobjetos.

Tabla 1 Recuento de portaobjetos convencionales

Número de portaobjetos en estudio	**31.507**
Excluidos *(alto riesgo)*	–3.200
Excluidos (exclusiones del dispositivo)*	–1.132
Excluidos (exclusiones del laboratorio)†	–1.004
Introducidos en el estudio	26.171
Error de procesamiento en **BD FocalPoint** Slide Profiler	–963
Procesados en **BD FocalPoint** Slide Profiler	25.208
Excluidos del análisis (sin determinación de la verdad)‡	–84
Total de portaobjetos analizados	**25.124**

* Portaobjetos rotos, portaobjetos con cubreobjetos de plástico, etc.
† Múltiples portaobjetos de una sola paciente, portaobjetos punteados, etc.
‡ Portaobjetos no disponibles de laboratorios para una determinación verdadera

Verdad del estudio (proceso de determinación de la verdad)

La verdad del estudio se determinó mediante confirmación citológica, no mediante biopsia histológica. El verdadero diagnóstico correspondiente a los portaobjetos analizados durante los estudios clínicos se determino de la forma siguiente:

- Cuando los diagnósticos de las inspecciones de los citotécnicos a partir de la práctica asistida con **BD FocalPoint** y la práctica actual coincidían, este diagnóstico se consideró como el diagnóstico citológico verdadero, o la verdad.
- Cuando los diagnósticos de las inspecciones de los citotécnicos a partir de la práctica asistida con **BD FocalPoint** y la práctica actual no coincidían, se convocó un panel externo para análisis de discrepancias (EDP, por sus siglas en inglés). El EDP consistió en un grupo de tres citopatólogos que emitían un diagnóstico independiente sobre un portaobjetos. Si dos de los tres citopatólogos concordaban, se determinaba un diagnóstico; de lo contrario, se revisaba el portaobjetos en un microscopio múltiple hasta que se llegaba a un consenso en el diagnóstico. En este proceso participaron 24 citopatólogos, u ocho grupos de tres.
- Cuando las determinaciones de idoneidad entre los dos grupos del estudio coincidían, esto también se consideró verdadero.
- Cuando las determinaciones de idoneidad entre los dos grupos del estudio no coincidían, un solo citopatólogo independiente de rango superior revisaba el portaobjetos para determinar la verdad.

Definición de alto riesgo

Durante el estudio, cada laboratorio aplicó su propia definición de *alto riesgo*. La definición de *alto riesgo* consistía en una o mas de las razones que se enumeran a continuación:

Pacientes de *alto riesgo* por designación del médico; antecedentes ginecológicos anormales previos; sangrado vaginal en la postmenopausia o anormal; pacientes DES; cáncer de mama previo o antecedentes de tumor maligno; diagnóstico previo de VPH, displasia o infección por VIH mediante análisis de tejido o Papanicolau; varias parejas sexuales; lesión visible; actividad sexual precoz; fumador.

Todos los portaobjetos de *alto riesgo* conocidos se excluyeron del estudio en todos los centros. La tabla 2 muestra el porcentaje de portaobjetos excluidos por razones de *alto riesgo* en cada centro.

Tabla 2 Índices de exclusión por alto riesgo por centro

Centro	% de exclusión por alto riesgo
1	5,7%
2	6,1%
3	7,1%
4	11,8%
5	14,3%

Resultados del estudio clínico

En este estudio clínico, se analizaron 25.124 portaobjetos en una comparación de dos grupos del estudio: la práctica asistida con **BD FocalPoint** y la práctica actual. Los portaobjetos se enviaron al proceso de determinación de la verdad antes descrito, de forma que cada portaobjetos tuviera un diagnóstico citológico final (verdad del estudio). Los diagnósticos del citotécnico de un grupo del estudio pudieron compararse con el otro grupo del estudio y también con la verdad del estudio. La distribución de estos 25.124 portaobjetos se presenta en las tablas 3 y 4.

Tabla 3 Distribución de portaobjetos convencionales del estudio

Diagnóstico	Número de portaobjetos
No satisfactorio	171
WNL	23.556
Todos anómalos	1.397
Total	**25.124**

Tabla 4 Distribución de portaobjetos convencionales anómalos

Diagnóstico	Número de portaobjetos
ASCUS	998
AGUS	51
LSIL	278
HSIL	67
AIS	1
Cáncer	2
Total	**1.397**

RESUMEN DE LOS ANÁLISIS DE LAS CATEGORÍAS DE DIAGNÓSTICO

En este estudio, se utilizó **BD FocalPoint** Slide Profiler para detectar pruebas de Papanicolau anómalas y normales, donde hasta el 25% de los portaobjetos podían clasificarse como **No Further Review** (Sin revisión adicional) y ser archivados por el laboratorio.

Los resultados de este estudio revelaron que la práctica asistida con **BD FocalPoint** mejoraba la capacidad del laboratorio para detectar células cervicales anómalas y precursores, al mismo tiempo que también permite evaluar eficazmente la idoneidad de la muestra. El **BD FocalPoint** Slide Profiler mejoró la sensibilidad al aumentar la detección de anomalías en la población clasificada como **Review** (Revisión) y al mejorar la recuperación de anomalías que pueden haberse omitido durante la inspección manual inicial en la población de repetición de la inspección (denominada **QC Review** (Revisión de QC)), sin reducir la especificidad.

En la tabla 5 se compara la práctica asistida con **BD FocalPoint** con la práctica actual con respecto a todas las categorías de diagnóstico. Los valores sombreados en diagonal muestran dónde los dos grupos del estudio concordaron en el diagnóstico. Las diagonales desviadas muestran dónde los dos grupos del estudio no coincidieron. Estas discordancias se emplearon para comparar el rendimiento del diagnóstico entre los dos grupos del estudio.

Las columnas de *totales* en la tabla muestran el número de portaobjetos anómalos por cada categoría de diagnóstico que cada grupo clasificó correctamente. Los valores que se muestran entre paréntesis corresponden al número total de portaobjetos en cada categoría de diagnóstico, según la determinación de la verdad.

Tabla 5 Diagnóstico mediante la práctica asistida con **BD FocalPoint** comparado con la práctica actual: (N) = Número total de portaobjetos convencionales en la categoría de diagnóstico según determinación de la verdad

		Diagnóstico según práctica actual								
		No satisfactorio (171)	**WNL (23.566)**	**ASCUS (998)**	**AGUS (51)**	**LSIL (278)**	**HSIL (67)**	**AIS (1)**	**Cáncer (2)**	**Total**
Diagnóstico mediante la práctica asistida con BD FocalPoint	**No satisfactorio (171)**	99	38	0	0	0	0	0	0	137
	WNL (23.566)	34	23.556	163	8	25	1	1	0	23.788
	ASCUS (998)	0	232	603	0	0	0	0	0	835
	AGUS (51)	0	9	0	34	0	0	0	0	43
	LSIL (278)	0	45	0	0	208	0	0	0	253
	HSIL (67)	0	3	0	0	0	63	0	0	66
	AIS (1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cáncer (2)	0	2	0	0	0	0	0	0	2
	Total	133	23.885	766	42	233	64	1	0	25.124

Anomalías epiteliales

En esta sección se presentan los resultados correspondientes a las categorías de anomalías epiteliales de ASCUS+, ASCUS/AGUS, LSIL, LSIL+ y HSIL+. Con el fin de determinar si los citotécnicos detectaban un número estadísticamente significativo mayor de portaobjetos en estas categorías en el grupo de práctica asistida con **BD FocalPoint**, se utilizó un test binomial condicional exacto de una rama.

Nota: *Las celdas en la parte inferior derecha de las tablas siguientes de 2x2 están en blanco porque solo se consideraron los portaobjetos anómalos para el análisis de rendimiento.*

ASCUS+

La tabla 6 muestra los resultados correspondientes a los portaobjetos convencionales que se identificaron como ASCUS+ mediante el proceso de determinación de la verdad (incluye ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS y cáncer). Los laboratorios detectaron un número estadísticamente mayor significativo de portaobjetos ASCUS+ en el grupo de práctica asistida con **BD FocalPoint** en comparación con el grupo de práctica actual.

Tabla 6 Clasificación de portaobjetos convencionales ASCUS+

		Práctica actual		
		Anómalos (+)	WNL (-)	
Práctica asistida con BD FocalPoint	Anómalos (+)	908	291	1.199
	WNL (-)	198		198
		1.106	291	1.397

ASCUS/AGUS

Las tablas 7 y 8 muestran los resultados correspondientes a los portaobjetos convencionales que se identificaron como ASCUS y AGUS, respectivamente, mediante el proceso de determinación de la verdad. Al combinar ASCUS y AGUS para el análisis, los laboratorios detectaron un número estadísticamente mayor significativo de portaobjetos ASCUS/AGUS en el grupo de práctica asistida con **BD FocalPoint** en comparación con el grupo de práctica actual.

Tabla 7 Clasificación de portaobjetos convencionales ASCUS

		Práctica actual		
		Anómalos (+)	WNL (-)	
Práctica asistida con BD FocalPoint	Anómalos (+)	603	232	835
	WNL (-)	163		163
		766	232	998

Tabla 8 Clasificación de portaobjetos convencionales AGUS

		Práctica actual		
		Anómalos (+)	WNL (-)	
Práctica asistida con BD FocalPoint	Anómalos (+)	34	9	43
	WNL (-)	8		8
		42	9	51

LSIL

La tabla 9 muestra los resultados correspondientes a los portaobjetos convencionales que se identificaron como LSIL mediante el proceso de determinación de la verdad. Los laboratorios detectaron un número estadísticamente mayor significativo de portaobjetos LSIL en el grupo de práctica asistida con **BD FocalPoint** en comparación con el grupo de práctica actual.

Tabla 9 Clasificación de portaobjetos convencionales LSIL

		Práctica actual		
		Anómalos (+)	WNL (-)	
Práctica asistida con BD FocalPoint	Anómalos (+)	208	45	253
	WNL (-)	25		25
		233	45	278

LSIL+

La tabla 10 muestra los resultados correspondientes a los portaobjetos convencionales que se identificaron como LSIL+, lo que incluye las categorías LSIL, HSIL, AIS y cáncer, mediante el proceso de determinación de la verdad. Los laboratorios detectaron un número estadísticamente mayor significativo de portaobjetos LSIL+ en el grupo de práctica asistida con **BD FocalPoint** en comparación con el grupo de práctica actual.

Tabla 10 Clasificación de portaobjetos convencionales LSIL+

		Práctica actual		
		Anómalos (+)	WNL (-)	
Práctica asistida con BD FocalPoint	Anómalos (+)	271	50	321
	WNL (-)	27		27
		298	50	348

HSIL+

En el estudio prospectivo de más de 25.100 portaobjetos convencionales, solo 70 portaobjetos HSIL+ estaban disponibles para el análisis. HSIL+ incluye las categorías HSIL, AIS y cáncer. La tabla 11 muestra que los laboratorios detectaron más portaobjetos HSIL+ en el grupo de práctica asistida con **BD FocalPoint** en comparación con el grupo de práctica actual. El tamaño de la muestra de 70 portaobjetos HSIL+ era insuficiente para determinar si esta detección mayor era estadísticamente significativa.

Tabla 11 Clasificación de portaobjetos convencionales HSIL+

		Práctica actual		
		Anómalos (+)	WNL (-)	
Práctica asistida con BD FocalPoint	Anómalos (+)	63	5	68
	WNL (-)	2		2
		65	5	70

Idoneidad de la muestra

En esta sección se presentan los resultados correspondientes a las categorías de idoneidad de la muestra “satisfactorios pero limitados por” (SBLB) y “no satisfactorios”. El **BD FocalPoint** Slide Profiler evalúa la idoneidad de los portaobjetos según los criterios del Sistema Bethesda. El dispositivo informa tres parámetros de idoneidad: componente escamoso (detectado, no detectado), componente endocervical (detectado, no detectado) e inflamación/oscurecimiento (un porcentaje del área del cubreobjetos).

Satisfactorios pero limitados por (SBLB)

De los 5.873 portaobjetos convencionales que se identificaron como SBLB mediante el proceso de determinación de la verdad, los laboratorios detectaron 5.059 portaobjetos en el grupo de práctica asistida con **BD FocalPoint** en comparación con los 4.728 que se detectaron mediante la práctica actual. La práctica asistida con **BD FocalPoint** es equivalente a la práctica actual con respecto a la identificación de portaobjetos SBLB.

No satisfactorios (Insat)

De los 171 portaobjetos convencionales que se identificaron como no satisfactorios mediante el proceso de determinación de la verdad, los laboratorios detectaron 137 portaobjetos en el grupo de práctica asistida con **BD FocalPoint** en comparación con los 133 que se detectaron mediante la práctica actual. La práctica asistida con **BD FocalPoint** es equivalente a la práctica actual con respecto a la identificación de portaobjetos no satisfactorios.

Cambios celulares benignos (BCC)

Los citotécnicos de cada grupo del estudio evaluaron los portaobjetos para detectar evidencias de anomalías epiteliales y la presencia o la ausencia de cambios celulares benignos.

Los resultados se compararon con la verdad del estudio para los portaobjetos y revelaron que la detección de BCC, cambios reactivos e infección era equivalente en los grupos de práctica asistida con **BD FocalPoint** y de práctica actual. De los 5.156 portaobjetos convencionales que se identificaron como BCC mediante el proceso de determinación de la verdad, el grupo de práctica asistida con **BD FocalPoint** detectó 3.276 en comparación con los 3.431 que se detectaron mediante la práctica actual.

Cambios reactivos

El grupo de portaobjetos dentro de los límites (WNL) se evaluó para determinar la presencia de cambios reactivos. De los 23.556 portaobjetos convencionales WNL, los citotécnicos señalaron 3.037 para la determinación de cambios reactivos en cualquiera de los grupos del estudio. De los 3.037 portaobjetos con cambios reactivos, 2.978 se señalaron para inflamación (sin atrofia).

Infecciones

En el estudio, los citotécnicos de ambos grupos del estudio examinaron los portaobjetos para determinar la presencia de infecciones, incluidas actinomyces, herpes, bacilococos, tricomonas y cándida. Si un citotécnico de cualquiera de los dos grupos del estudio detectaba la presencia de infección en una prueba de Papanicolau, esto se consideraba como la verdad para el portaobjetos. La tabla 12 presenta un desglose por subcategorías de infección de los 2.925 portaobjetos convencionales marcados para infecciones.

Tabla 12 Detección de infecciones: (N) = Número total de portaobjetos convencionales marcados para cada categoría de infección

Infecciones	Práctica asistida con BD FocalPoint	Práctica actual
Todas las infecciones (2.925)	1.985	2.141
Actinomyces (17)	12	8
Candida (1.282)	865	983
Bacilococos (1.375)	869	897
Herpes (14)	11	9
Trichomonas (343)	275	293

COMPARACIÓN DE RENDIMIENTO EN SENSIBILIDAD ESPECÍFICA POR CENTRO

En esta sección se comparan los resultados de sensibilidad por categoría de diagnóstico para cada grupo del estudio. Estos resultados se indican por centro. La sensibilidad se calcula de la forma siguiente:

$$\frac{\text{Todos los portaobjetos designados como anómalos por el citotécnico}}{\text{Todos los portaobjetos anómalos según el proceso de determinación de la verdad del estudio}}$$

En este estudio, la sensibilidad para todos los portaobjetos anómalos, ASCUS+ (incluidas las categorías ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS y cáncer), para cada grupo del estudio fue la siguiente:

Práctica asistida con BD FocalPoint: $1.199 / 1.397 = 85{,}8\%$

Práctica actual: $1.106 / 1.397 = 79{,}2\%$

En la tabla 13 se muestran los resultados de sensibilidad específicos por centro para las categorías de ASCUS+, ASCUS/AGUS, LSIL, LSIL+ y HSIL+. Las sensibilidades de la práctica asistida con **BD FocalPoint** son mayores que las de la práctica actual para todos los centros, en todas las categorías de diagnóstico, excepto para HSIL+ en el centro 5.

Tabla 13 Resultados de sensibilidad específica por centro (% de sensibilidad, [N])

		Centro 1	Centro 2	Centro 3	Centro 4	Centro 5	Total
ASCUS+ (todos anómalos)	**Práctica asistida con BD FocalPoint**	90,6% (163/180)	81,3% (169/208)	90,3% (93/103)	83,5% (406/486)	87,6% (368/420)	85,8% (1.199/1.397)
	Práctica actual	80,0% (144/180)	76,4% (159/208)	67,0% (69/103)	80,7% (392/486)	81,4% (342/420)	79,2% (1.106/1.397)
ASCUS/ AGUS	**Práctica asistida con BD FocalPoint**	88,4% (114/129)	78,1% (114/146)	85,1% (57/67)	81,9% (307/375)	86,1% (286/332)	83,7% (878/1.049)
	Práctica actual	77,5% (100/129)	76,7% (112/146)	58,2% (39/67)	78,7% (295/375)	78,9% (262/332)	77,0% (808/1.049)
LSIL	**Práctica asistida con BD FocalPoint**	95,7% (45/47)	87,0% (47/54)	100% (30/30)	86,5% (77/89)	93,1% (54/58)	91,0% (253/278)
	Práctica actual	85,1% (40/47)	75,9% (41/54)	86,7% (26/30)	85,4% (76/89)	86,2% (50/58)	83,8% (233/278)
LSIL+	**Práctica asistida con BD FocalPoint**	96,1% (49/51)	88,7% (55/62)	100% (36/36)	89,2% (99/111)	93,2% (82/88)	92,2% (321/348)
	Práctica actual	86,3% (44/51)	75,8% (47/62)	83,3% (30/36)	87,4% (97/111)	90,9% (80/88)	85,6% (298/348)
HSIL+	**Práctica asistida con BD FocalPoint**	100% (4/4)	100% (8/8)	100% (6/6)	100% (22/22)	93,3% (28/30)	97,1% (68/70)
	Práctica actual	100% (4/4)	75% (6/8)	66,7% (4/6)	95,5% (21/22)	100% (30/30)	92,8% (65/70)

COMPARACIÓN DE RENDIMIENTO EN FALSOS NEGATIVOS

El **BD FocalPoint** Slide Profiler clasificó 5.109 portaobjetos como portaobjetos **No Further Review** (Sin revisión adicional). De estos, 21 tenían un diagnóstico o verdad de la idoneidad no resueltos (1 y 20 portaobjetos, respectivamente), lo que deja 5.088 portaobjetos. La tabla 14 muestra los falsos negativos (FN) en este grupo según el proceso de determinación de la verdad.

Dentro de la población de 5.036 portaobjetos WNL, 4.800 portaobjetos fueron clasificados como WNL por los citotécnicos en el grupo de práctica actual y como **No Further Review** (Sin revisión adicional) por el **BD FocalPoint** Slide Profiler. Después de la finalización de este estudio, estos portaobjetos se sometieron a inspección adicional por parte de un citotécnico de rango superior. Si el citotécnico de rango superior determinaba que un portaobjetos no estaba WNL, se enviaba al patólogo para que lo confirmase.

Los resultados de esta reevaluación y confirmación mostraron 11 portaobjetos no satisfactorios, 10 ASCUS, 1 AGUS y 3 LSIL adicionales en la población **No Further Review** (Sin revisión adicional). El citotécnico de rango superior no detectó portaobjetos HSIL, AIS ni cáncer.

Tabla 14 Rendimiento en falsos negativos en el grupo **No Further Review** (Sin revisión adicional) (según el proceso de determinación de la verdad del estudio)

Diagnóstico	FN No Further Review (Sin revisión adicional)
Insat	9
WNL	5.036
ASCUS	31
AGUS	1
LSIL	11
HSIL	0
AIS	0
Cáncer	0
Total	**5.088**

En la tabla 15 se compara el rendimiento en falsos negativos de la práctica asistida con **BD FocalPoint** con la práctica actual La tabla muestra el número total de portaobjetos falsos negativos para cada grupo del estudio. En todas las categorías de diagnóstico (excepto AIS), la práctica asistida con **BD FocalPoint** dio menos falsos negativos; esto significa que la práctica asistida con **BD FocalPoint** detectó más portaobjetos anómalos.

Tabla 15 Comparación del rendimiento en falsos negativos de los 25.124 portaobjetos del estudio

Diagnóstico	FN de la práctica asistida con BD FocalPoint*	FN de la práctica actual
Insat	34	38
ASCUS	163	232
AGUS	8	9
LSIL	25	45
HSIL	1	3
AIS	1	0
Cáncer	0	2
Total	**232**	**329**

* Incluye los FN **No Further Review** (Sin revisión adicional) que se muestran en la tabla 14

COMPARACIÓN DEL RENDIMIENTO EN ESPECIFICIDAD ESPECÍFICA POR CENTRO

En este estudio, se definió la especificidad como el porcentaje de portaobjetos WNL determinados como normales e idóneos según el proceso de determinación de la verdad, lo que se definió como:

$$\frac{\text{Todos los portaobjetos designados como WNL por el citotécnico y confirmados como WNL mediante el proceso de determinación de la verdad}}{\text{Todos los portaobjetos WNL según el proceso de determinación de la verdad del estudio}}$$

Por tanto, se define el cambio de especificidad de la forma siguiente:

$$\frac{\left(\text{\% de especificidad de la práctica asistida con } \textbf{BD FocalPoint}\right) - \left(\text{\% de especificidad de la práctica actual}\right)}{\text{\% de especificidad de la práctica actual}}$$

En el estudio clínico, 23.556 portaobjetos se diagnosticaron como WNL según el proceso de determinación de la verdad del estudio. La tabla 16 compara los resultados de especificidad de cada grupo del estudio. Un cambio porcentual positivo en la especificidad indica especificidad mejorada para el grupo de práctica asistida con **BD FocalPoint**. Un cambio porcentual negativo indica especificidad mejorada para el grupo de práctica actual.

Tabla 16 Comparación de especificidad específica por centro

	% de especificidad de la práctica asistida con BD FocalPoint	% de especificidad de la práctica actual	Cambio porcentual en la especificidad
Centro 1	96,1 (3.544/3.689)	97,1 (3.583/3.689)	-1,1
Centro 2	97,8 (3.862/3.950)	98,0 (3.870/3.950)	-0,2
Centro 3	96,0 (3.652/3.803)	97,9 (3.725/3.803)	-1,9
Centro 4	94,9 (5.459/5.751)	93,7 (5.387/5.751)	+1,3
Centro 5	93,1 (5.926/6.363)	89,1 (5.669/6.363)	+4,5
Total	95,3 (22.443/23.556)	94,4 (22.233/23.556)	+1,0

De acuerdo con los datos de la tabla 16, el cambio porcentual combinado en la especificidad para todos los centros es:

$$\frac{95{,}3 - 94{,}4}{94{,}4} \times 100 = +1{,}0\%$$

Estos datos indican que, para todos los centros del estudio, la práctica asistida con **BD FocalPoint** mejoró la especificidad en un 1,0%.

COMPARACIÓN DEL RENDIMIENTO EN FALSOS POSITIVOS ESPECÍFICO POR CENTRO

En este estudio, un falso positivo se definió como un portaobjetos WNL que el citotécnico clasificó incorrectamente como anómalo y se derivó al citopatólogo, lo que se definió de la forma siguiente:

$$\frac{\text{Todos los portaobjetos designados como anómalos por el citotécnico y confirmados como WNL mediante el proceso de determinación de la verdad}}{\text{Todos los portaobjetos WNL según el proceso de determinación de la verdad del estudio}}$$

Por tanto, el cambio de valor de falso positivo se definió de la forma siguiente:

$$\frac{\left(\text{Valor de falso positivo de la práctica actual}\right) - \left(\text{Valor de falso positivo de la práctica asistida con } \textbf{BD FocalPoint}\right)}{\text{Valor de falso positivo de la práctica actual}}$$

Un total de 23.556 portaobjetos se diagnosticaron como WNL según el proceso de determinación de la verdad del estudio. La tabla 17 compara los resultados de falsos positivos para cada grupo del estudio. Un cambio porcentual positivo en el valor de falsos positivos indica una reducción de falsos positivos en el grupo de práctica asistida con **BD FocalPoint**. Un cambio porcentual negativo indica una reducción de los falsos positivos en el grupo de práctica actual.

Tabla 17 Comparación de valor de falsos positivos específica por centro

	% de valor de falsos positivos de la práctica asistida con BD FocalPoint	% de valor de falsos positivos de la práctica actual	Cambio % en el valor de falsos positivos
Centro 1	3,9 (145/3.689)	2,9 (106/3.689)	-36,9
Centro 2	2,2 (88/3.950)	2,0 (80/3.950)	-9,8
Centro 3	4,0 (151/3.803)	2,1 (78/3.803)	-91,8
Centro 4	5,1 (292/5.751)	6,3 (364/5.751)	+19,7
Centro 5	6,9 (437/6.363)	10,9 (694/6.363)	+37,0
Total	4,7 (1.113/23.556)	5,6 (1.323/23.556)	+16,0

De acuerdo con los datos de la tabla 17, el cambio combinado en los valores falsos positivos para todos los centros es:

$$\frac{5{,}6 - 4{,}7}{5{,}6} \times 100 = +16\%$$

Estos datos indican que, para todos los centros del estudio combinados, la práctica asistida con **BD FocalPoint** redujo los portaobjetos falsos positivos en un 16%.

ANÁLISIS DEL INFORME DE REVISIÓN CLASIFICADO

La tabla 18 muestra la distribución de los portaobjetos anómalos según la determinación de la verdad del estudio con las clasificaciones en los grupos asociados. Como se muestra en la tabla, el **BD FocalPoint** Slide Profiler colocó la proporción más alta de portaobjetos en los primeros lugares para todas las categorías de diagnóstico. Por ejemplo, 54 de los 70 portaobjetos HSIL+ se ubicaron en el primer lugar.

Tabla 18 Portaobjetos anómalos concordantes y confirmados por el panel externo para análisis de discrepancias (EDP)

Clasificación de grupo	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL+
1	465	20	153	54
2	169	8	48	8
3	139	8	31	3
4	88	5	16	3
5	106	9	19	2
Total	**967**	**50**	**267**	**70**

Estos datos demuestran que el **BD FocalPoint** Slide Profiler fue eficaz para clasificar los portaobjetos convencionales según el potencial de anomalías. Es importante tener en cuenta que todos los portaobjetos que el dispositivo designa como **Review** (Revisión) requieren inspección, dado el potencial de anomalías que existe en todas las categorías del grupo.

Portaobjetos BD SurePath: Rendimiento del BD FocalPoint Slide Profiler

Se realizó un estudio clínico para evaluar el rendimiento del **BD FocalPoint** Slide Profiler en la clasificación de los portaobjetos **BD SurePath** como **Review** (Revisión), **QC Review** (Revisión de QC) y **No Further Review** (Sin revisión adicional). Se seleccionaron 3.638 portaobjetos **BD SurePath** del estudio clínico de **BD FocalPoint** Slide Profiler sobre portaobjetos **BD SurePath** y se realizó un nuevo estudio de uso previsto en tres laboratorios clínicos para comparar la inspección manual con la práctica asistida con **BD FocalPoint**. De los 3.638 portaobjetos **BD SurePath** que se inscribieron en el estudio, se evaluaron 3.621 con un diseño de estudio de dos grupos. Los dos grupos del estudio se definieron como se indica a continuación:

Práctica con BD SurePath: inspección 100% manual de los portaobjetos **BD SurePath** con la práctica de laboratorio estándar para llegar a un diagnóstico para los portaobjetos en el centro. Estos diagnósticos del centro se tomaron de la solicitud de aprobación previa a la comercialización del sistema **BD PrepStain**, el dispositivo que procesa y produce los portaobjetos **BD SurePath**.

Práctica asistida con BD FocalPoint: el **BD FocalPoint** Slide Profiler utilizado en el flujo de trabajo estándar del laboratorio para llegar a un diagnóstico para los portaobjetos en el centro. El uso previsto incluye una inspección inicial del 100% de los portaobjetos con el **BD FocalPoint** Slide Profiler, una inspección inicial manual de al menos el 75% asistida con el **BD FocalPoint** Slide Profiler, y una repetición de la inspección manual del 15% asistida con **BD FocalPoint** Slide Profiler.

El propósito del estudio era comparar el rendimiento de la práctica asistida con **BD FocalPoint** y de la práctica con **BD SurePath** en el diagnóstico. Los estudios correspondientes a la solicitud de aprobación previa a la comercialización original del sistema **BD PrepStain** no distinguían los portaobjetos de *alto riesgo* de los portaobjetos que no son de *alto riesgo*. Estos portaobjetos se procesaron en el **BD FocalPoint** Slide Profiler durante los estudios clínicos. Para evaluar el rendimiento del dispositivo, se comparó el porcentaje de los portaobjetos de cada grupo del estudio en que los diagnósticos coincidían. Además, para evaluar la fiabilidad de los diagnósticos WNL que se obtuvieron mediante la práctica asistida con **BD FocalPoint**, se adjudicó una muestra aleatoria de un subconjunto de los portaobjetos clasificados como WNL en los dos grupos del estudio.

Recuento de portaobjetos

Como se muestra en la tabla 19, este estudio analizó un total de 3.621 portaobjetos **BD SurePath**.

Tabla 19 Recuento de portaobjetos

	Portaobjetos
Número total incluido en el estudio	**3.638**
Número total excluido del análisis	**–17**
Diagnóstico no verdadero*	–1
Portaobjetos faltantes	–10
Evaluación incompleta	–4
Portaobjetos roto	–1
Burbujas bajo el cubreobjetos	–1
Número total incluido en el análisis	**3.621**

* Excluidos por discrepancias en el portaobjetos entre ambos grupos del estudio y porque no recibieron un diagnóstico verdadero del EDP.

Proceso de adjudicación del estudio

El proceso de adjudicación del estudio comparó los diagnósticos de los portaobjetos entre los dos grupos del estudio. Cuando los diagnósticos de la inspección de los sitios provenientes de los dos grupos del estudio coincidían, este diagnóstico se consideraba como el diagnóstico final. Cuando no coincidían, los portaobjetos se enviaban a un panel externo de análisis de discrepancias (EDP) para la adjudicación del diagnóstico. El EDP consistía en nueve citopatólogos en total que realizaban evaluaciones en grupos de tres.

El EDP también adjudicó una muestra aleatoria de un subconjunto de los portaobjetos clasificados como WNL en ambos grupos del estudio. Cuando las determinaciones de idoneidad entre los dos grupos del estudio coincidían, esto se consideraba como la evaluación de idoneidad final. Cuando no coincidían, un solo citopatólogo de rango superior determinaba la idoneidad del portaobjetos.

Resultados del estudio clínico

En este estudio, se analizaron 3.621 portaobjetos en una comparación de dos grupos del estudio: la práctica asistida con **BD FocalPoint** y la práctica con **BD SurePath**. Los diagnósticos del centro a partir del grupo del estudio de práctica asistida con **BD FocalPoint** se compararon con los diagnósticos del centro de la práctica con **BD SurePath**. Además, cada grupo del estudio se comparó con los diagnósticos finales que se establecieron mediante el proceso de adjudicación del estudio. Estos resultados se describen en las secciones siguientes para cada uno de los tres centros del estudio clínico.

COMPARACIÓN DE LOS GRUPOS DEL ESTUDIO POR CATEGORÍAS DE DIAGNÓSTICO

Las tablas 20–22 comparan la práctica con **BD SurePath** con la práctica asistida con **BD FocalPoint** con respecto a las categorías del Sistema Bethesda de Insatisfactorio (Insat), WNL, ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS y cáncer (CA). Se presentan estos resultados para cada uno de los tres centros del estudio.

Los valores en la diagonal (sombreados) de las tablas muestran dónde coincidían los diagnósticos de los grupos de estudio, de práctica asistida con **BD FocalPoint** y de práctica con **BD SurePath**. Los valores fuera de la diagonal representan diagnósticos divergentes entre los dos grupos del estudio.

Tabla 20 Práctica asistida con **BD FocalPoint** frente a la práctica con **BD SurePath**. Centro 801

		Diagnóstico mediante la práctica con BD SurePath								
		Insat	**WNL**	**ASCUS**	**AGUS**	**LSIL**	**HSIL**	**AIS**	**Cáncer**	**Total**
Diagnóstico mediante la práctica asistida con BD FocalPoint	**Insat**	9	5	0	0	0	0	0	1	15
	WNL	1	802	68	15	21	2	0	0	909
	ASCUS	0	63	33	3	9	2	0	0	110
	AGUS	0	3	3	2	1	0	0	1	10
	LSIL	0	23	12	0	49	8	0	0	92
	HSIL	0	5	5	2	20	27	0	4	63
	AIS	0	2	0	1	1	0	0	3	7
	Cáncer	0	0	0	0	1	3	0	11	15
	Total	10	903	121	23	102	42	0	20	1.221

Tabla 21 Práctica asistida con **BD FocalPoint** frente a la práctica con **BD SurePath**. Centro 802

		Diagnóstico mediante la práctica con BD SurePath								
		Insat	**WNL**	**ASCUS**	**AGUS**	**LSIL**	**HSIL**	**AIS**	**Cáncer**	**Total**
Diagnóstico mediante la práctica asistida con BD FocalPoint	**Insat**	3	25	0	0	0	0	0	0	28
	WNL	0	765	35	2	10	1	0	0	813
	ASCUS	0	116	31	1	3	1	0	0	152
	AGUS	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	LSIL	0	35	33	1	62	2	0	0	133
	HSIL	0	6	12	0	19	39	0	0	76
	AIS	0	0	1	0	0	1	0	0	2
	Cáncer	0	0	0	0	0	0	0	2	2
	Total	3	948	112	4	94	44	0	2	1.207

Tabla 22 Práctica asistida con **BD FocalPoint** frente a la práctica con **BD SurePath**. Centro 803

		Diagnóstico mediante la práctica con BD SurePath								
		Insat	**WNL**	**ASCUS**	**AGUS**	**LSIL**	**HSIL**	**AIS**	**Cáncer**	**Total**
Diagnóstico mediante la práctica asistida con BD FocalPoint	**Insat**	4	75	11	1	1	0	0	0	92
	WNL	0	616	157	5	23	3	0	0	804
	ASCUS	0	74	42	1	24	6	0	0	147
	AGUS	0	3	2	0	0	0	0	0	5
	LSIL	0	19	13	0	54	5	0	0	91
	HSIL	0	5	8	1	12	25	0	1	52
	AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cáncer	0	0	0	0	0	2	0	0	2
	Total	4	792	233	8	114	41	0	1	1.193

COMPARACIÓN DE LOS GRUPOS DEL ESTUDIO CON LOS RESULTADOS ADJUDICADOS POR CATEGORÍAS DE DIAGNÓSTICO

En esta sección se presentan los resultados correspondientes a los portaobjetos **BD SurePath** que se identificaron durante proceso de adjudicación del estudio como ASCUS+, LSIL+ o HSIL+ de conformidad con el proceso de adjudicación antes descrito. Estos resultados adjudicados no se pueden correlacionar directamente con los resultados de los portaobjetos que se muestran en las tablas 20–22, las cuales comparan los dos grupos del estudio sin adjudicación de los portaobjetos.

El proceso de adjudicación identificó los portaobjetos como ASCUS+, LSIL+ o HSIL+. ASCUS+ se define como ASCUS y superior y, además, incluye las categorías AGUS, LSIL, HSIL, AIS y cáncer. LSIL+ se define como *lesión intraepitelial escamosa de bajo grado* y superior y, además, incluye las categorías HSIL, AIS y cáncer. HSIL+ se define como *lesión intraepitelial escamosa de alto grado* y superior y, además, incluye las categorías AIS y cáncer

En los centros 801, 802 y 803, respectivamente, el proceso de adjudicación del estudio determinó 248, 216 y 229 portaobjetos ASCUS+; 178, 144 y 139 portaobjetos LSIL+; y 81, 63 y 44 portaobjetos HSIL+. De estos totales, el EDP adjudicó todos los portaobjetos con diagnósticos divergentes entre los dos grupos del estudio. No se adjudicaron los portaobjetos con el mismo diagnóstico en ambos grupos de estudio.

Cada grupo del estudio se comparó con los resultados adjudicados por el EDP para ASCUS+, LSIL+ y HSIL+ en cada centro. La práctica asistida con **BD FocalPoint** detectó una cifra mayor de portaobjetos HSIL+ en los tres centros y una cifra mayor de portaobjetos LSIL+ y ASCUS+ en dos de los tres centros.

ASCUS+

De los 123 (centro 801), 82 (centro 802) y 108 (centro 803) portaobjetos **BD SurePath** identificados por el EDP como ASCUS+, la práctica asistida con **BD FocalPoint** detectó 109, 74 y 81, respectivamente. La práctica con **BD SurePath** detectó 81, 57 y 83 portaobjetos, respectivamente.

LSIL+

De los 88 (centro 801), 41 (centro 802) y 60 (centro 803) portaobjetos **BD SurePath** identificados por el EDP como LSIL+, la práctica asistida con **BD FocalPoint** detectó 65, 37 y 33, respectivamente. La práctica con **BD SurePath** detectó 44, 22 y 34 portaobjetos, respectivamente.

HSIL+

De los 40 (centro 801), 22 (centro 802) y 19 (centro 803) portaobjetos **BD SurePath** identificados por el EDP como HSIL+, la práctica asistida con **BD FocalPoint** detectó 30, 19 y 12, respectivamente. La práctica con **BD SurePath** detectó 10, 2 y 6 portaobjetos, respectivamente.

COMPARACIÓN DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO PARA LAS CATEGORÍAS DE IDONEIDAD NO SATISFACTORIO Y SBLB

Para cada uno de los tres centros del estudio, las siguientes tablas comparan la práctica con **BD SurePath** con la práctica asistida con **BD FocalPoint** con respecto a las categorías de idoneidad de la muestra como No satisfactorio y SBLB.

Tabla 23 Clasificación de portaobjetos **BD SurePath** no satisfactorios. Centro 801

		Práctica con BD SurePath		
		Insat	No insat	
Práctica asistida con BD FocalPoint	Insat	9	6	15
	No insat	1	1.205	1.206
		10	1.211	1.221

Tabla 24 Clasificación de portaobjetos **BD SurePath** no satisfactorios. Centro 802

		Práctica con BD SurePath		
		Insat	No insat	
Práctica asistida con BD FocalPoint	Insat	3	25	28
	No insat	0	1.179	1.179
		3	1.204	1.207

Tabla 25 Clasificación de portaobjetos **BD SurePath** no satisfactorios. Centro 803

		Práctica con BD SurePath		
		Insat	No insat	
Práctica asistida con BD FocalPoint	Insat	4	88	92
	No insat	0	1.101	1.101
		4	1.189	1.193

Tabla 26 Clasificación de portaobjetos **BD SurePath** SBLB. Centro 801

		Práctica con BD SurePath		
		SBLB	No SBLB	
Práctica asistida con BD FocalPoint	SBLB	61	43	104
	No SBLB	35	0	35
		96	43	139

Tabla 27 Clasificación de portaobjetos **BD SurePath** SBLB. Centro 802

		Práctica con BD SurePath		
		SBLB	No SBLB	
Práctica asistida con BD FocalPoint	SBLB	82	124	206
	No SBLB	21	8	29
		103	132	235

Tabla 28 Clasificación de portaobjetos **BD SurePath** SBLB. Centro 803

		Práctica con BD SurePath		
		SBLB	No SBLB	
Práctica asistida con BD FocalPoint	SBLB	68	17	85
	No SBLB	48	2	50
		116	19	135

ANÁLISIS DE FIABILIDAD DE RESULTADOS WNL

Para evaluar la fiabilidad de los diagnósticos WNL en el estudio clínico, 299 portaobjetos con diagnóstico WNL de ambos grupos del estudio (aproximadamente el 5%) se eligieron de forma aleatoria y se plantaron en la población de portaobjetos que se enviaron al EDP para diagnóstico. En la tabla 29 se muestran los resultados de estas determinaciones.

Tabla 29 Fiabilidad de los diagnósticos WNL

	Verdad			
Insat	**WNL**	**ASCUS**	**HSIL**	**Total**
3	287	8	1	299

La fiabilidad de los diagnósticos WNL puede calcularse de la forma siguiente:

$$100 \text{ X } \frac{287}{299} = 95{,}98\% = 96{,}0\%$$

Estos datos demuestran que, para todos los centros combinados, la fiabilidad de la práctica asistida con **BD FocalPoint** para detectar portaobjetos WNL era del 96,0%. El intervalo de confianza del 95% correspondía al 93,2% al 97,9%.

ANÁLISIS DE LA CLASIFICACIÓN DE PORTAOBJETOS CON BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

El informe de inspección de la clasificación de portaobjetos mediante **BD FocalPoint** Slide Profiler contiene una clasificación en grupos para cada portaobjetos de **Review** (Revisión), que corresponde a la probabilidad de que el portaobjetos presente anomalías. La clasificación en grupos se expresa como un número entre 1 y 5. El grupo 1 indica que el portaobjetos se clasifica dentro del 20% con la puntuación más alta de los portaobjetos **Review** (Revisión). Cuanto menor el cuantil que corresponda en la clasificación, mayor es la probabilidad de que el portaobjetos sea anómalo.

La tabla 30 muestra el número de portaobjetos anómalos, según la determinación mediante el proceso de adjudicación del estudio con las clasificaciones de los grupos asociados. Estos datos demuestran que, cuanto más grave es la enfermedad, mayor es la proporción de portaobjetos anómalos en las clasificaciones más bajas (potencial más alto de anomalías): el 51,2% (350/683) de los portaobjetos anómalos se ubicaron en el grupo de la clasificación 1. Por tanto, el **BD FocalPoint** Slide Profiler es eficaz para clasificar los portaobjetos **BD SurePath** según la probabilidad de anomalías.

Tabla 30 Portaobjetos anómalos para **Review** (Revisión) por clasificación

Clasificación de grupo	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	CA*	Total
1	93	1	137	104	0	15	350
2	56	0	58	27	1	6	148
3	32	2	33	11	0	1	79
4	18	1	25	11	0	0	55
5	23	1	16	10	0	1	51
Total	222	5	269	163	1	23	683

* CA = Cáncer

RENDIMIENTO EN FALSOS NEGATIVOS

El **BD FocalPoint** Slide Profiler clasificó 1.184 portaobjetos como portaobjetos **No Further Review** (Sin revisión adicional). De esos 1.184 portaobjetos, dos se excluyeron debido a las características físicas del portaobjetos. En la tabla 31 se muestra la clasificación de los 1.182 portaobjetos restantes mediante la práctica asistida con **BD FocalPoint**:

Tabla 31 Rendimiento de la práctica asistida con **BD FocalPoint** en la población **No Further Review (Sin revisión adicional)**

Diagnóstico del estudio	No Further Review (Sin revisión adicional)
Insat	3
WNL	1.169
ASCUS	5
AGUS	0
LSIL	4
HSIL	1
AIS	0
Cáncer	0
Total	**1.182**

El **BD FocalPoint** Slide Profiler clasificó 10 portaobjetos anómalos (5 como ASCUS; 4 como LSIL; y 1 como HSIL) como portaobjetos **No Further Review** (Sin revisión adicional). El número total de portaobjetos **BD SurePath** anómalos fue de 693 (683 portaobjetos de la tabla 30 + 10 portaobjetos **No Further Review** (Sin revisión adicional)). En consecuencia, la fracción de falsos negativos era de 10/693, o del 1,4%. En el caso de los portaobjetos **BD SurePath** no satisfactorios, el **BD FocalPoint** Slide Profiler clasificó 3 como **No Further Review** (Sin revisión adicional), lo que significa una fracción de falsos negativos de 3/106, o del 2,8%.

COMPARACIÓN DE LOS ÍNDICES DE PORTAOBJETOS NO FURTHER REVIEW (SIN REVISIÓN ADICIONAL)

El **BD FocalPoint** Slide Profiler se diseñó para usarlo en una proporción de portaobjetos **Review/No Further Review** (Revisión/Sin revisión adicional) de 75%/25%, con al menos un 15% de reevaluación de control de calidad (CC) de todos los portaobjetos procesados satisfactoriamente. Los datos de las siguientes tablas muestran el rendimiento clínico del **BD FocalPoint** Slide Profiler en proporciones de **Revisión/No Further Review** (Revisión/Sin revisión adicional) de hasta 50%/50%. Con la reevaluación de CC, estos datos demuestran que el rendimiento del **BD FocalPoint** Slide Profiler es numérica y estadísticamente equivalente a la práctica actual. Si un laboratorio decide no realizar reevaluaciones de control de calidad con el **BD FocalPoint** Slide Profiler, es posible que no alcance el rendimiento descrito.

Las tablas 32–36 comparan la práctica asistida con **BD FocalPoint** con la práctica actual con el uso de varias proporciones **No Further Review** (Sin revisión adicional). Esta información se obtuvo a partir de un análisis adicional de los datos del estudio prospectivo sobre uso previsto. En las tablas, *25% nominal* representa el rendimiento demostrado del **BD FocalPoint** Slide Profiler en el estudio clínico cuando la proporción de portaobjetos **No Further Review** (Sin revisión adicional) se estableció en el 25%, y la proporción de portaobjetos de **QC Review** (Revisión de QC), en el 15%. Las otras tasas, del 30% al 50%, representan un modelo de rendimiento del dispositivo con tasas de portaobjetos **No Further Review** (Sin revisión adicional) más altas.

Tabla 32 Práctica asistida con **BD FocalPoint** con CC comparada con la práctica actual con CC para LSIL+*

Índice de portaobjetos No Further Review (Sin revisión adicional)	Total de portaobjetos anómalos	Portaobjetos anómalos detectados mediante la práctica asistida con BD FocalPoint	Portaobjetos anómalos detectados mediante la práctica actual	Portaobjetos anómalos adicionales detectados con BD FocalPoint
25% nominal	348	321	298	23
30%	348	308	298	10
35%	348	305	298	7
40%	348	303	298	5
45%	348	299	298	1
50%	348	298	298	0

* LSIL+ incluye las categorías de diagnóstico del Sistema Bethesda de LSIL (lesión intraepitelial escamosa de bajo grado), HSIL (lesión intraepitelial escamosa de alto grado), AIS (adenocarcinoma in situ) y cáncer. The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses (Springer-Verlag New York, Inc. 1994.)

Nota: *Las cifras que aparecen en las tablas 32–36 son valores estimados de las características de rendimiento y no se han confirmado de forma independiente. Los resultados pueden variar entre laboratorios.*

La tabla 32 anterior muestra los índices de portaobjetos **No Further Review** (Sin revisión adicional) correspondientes a la categoría de diagnóstico LSIL+ cuando se lleva a cabo una revisión de control de calidad como parte de la práctica actual del laboratorio. El número de portaobjetos anómalos detectados mediante la práctica asistida con el **BD FocalPoint** en la tasa nominal del 25% (321) se deriva de la tabla 10, al igual que el número de portaobjetos anómalos detectados mediante la práctica actual (298).

La tabla 33 muestra el número de portaobjetos seleccionados, o adquiridos, por grupo del estudio. En esta tabla y en la tabla 23, ganancia mediante la práctica asistida con **BD FocalPoint** se refiere a aquellos portaobjetos que se clasificaron correctamente mediante la práctica asistida con el **BD FocalPoint** como anómalos, y que se clasificaron incorrectamente como WNL mediante la práctica actual.

De forma parecida, la ganancia mediante la práctica actual se refiere a los portaobjetos clasificados correctamente mediante la práctica actual como anómalos e incorrectamente como WNL mediante la práctica asistida con **BD FocalPoint**. Las ganancias *nominales del 25%* son las cifras reales que proceden de la tabla 10 (p. ej., la ganancia igual a 50 se muestra en la esquina superior derecha de la tabla de 2x2, y 27 en la celda abajo a la izquierda). Tal como se ha indicado anteriormente, las otras cifras para 30% a 50% representan un modelo de rendimiento del dispositivo.

Tabla 33 Comparación de la ganancia entre la práctica asistida con **BD FocalPoint** con CC y la práctica actual con CC

	LSIL+	
Índice de portaobjetos No Further Review (Sin revisión adicional)	**Ganancia mediante la práctica asistida con BD FocalPoint:**	**Ganancia mediante la práctica actual**
25% nominal	50	27
30%	43	33
35%	43	36
40%	43	38
45%	41	40
50%	41	41

El índice del 25% de portaobjetos **No Further Review** (Sin revisión adicional) obtenido mediante la práctica asistida con **BD FocalPoint** y el índice del 15% de **QC Review** (Revisión de QC) también se pueden comparar con la práctica actual *sin* reevaluación de control de calidad de los portaobjetos WNL. La tabla 34 muestra los resultados de esta comparación correspondientes a los portaobjetos que se identificaron como LSIL+ mediante el proceso de determinación de la verdad. La tabla 34 es idéntica a la tabla 10, con la excepción siguiente: un portaobjetos no se detectó mediante la práctica actual durante la evaluación primaria, pero sí se detectó durante la reevaluación de control de calidad. En consecuencia, el número total de portaobjetos anómalos detectado mediante la práctica actual se reduce de 298 a 297. Proporcionalmente, a la práctica asistida con **BD FocalPoint** se le atribuye un portaobjetos anómalo adicional detectado (por lo que la cifra aumenta de 50 a 51). Se detectó un número mayor estadísticamente significativo de portaobjetos LSIL+ en el grupo de práctica asistida con **BD FocalPoint** con CC, en comparación con la práctica actual sin CC.

Tabla 34 Clasificación de portaobjetos LSIL+ en la comparación de la práctica asistida con **BD FocalPoint** con CC y la práctica actual sin CC

		Práctica actual		
		Anómalos (+)	WNL (-)	
Práctica asistida con BD FocalPoint	Anómalos (+)	270	51	321
	WNL (-)	27		27
		297	51	348

La tabla 35 muestra el rendimiento con diversos índices de portaobjetos **No Further Review** (Sin revisión adicional) correspondientes a la categoría de diagnóstico LSIL+ cuando no se lleva a cabo una revisión de control de calidad de los portaobjetos WNL como parte de la práctica actual del laboratorio.

De la misma forma en que se muestra en la tabla 33, la tabla 36 muestra el número de portaobjetos seleccionados, o adquiridos, en cada grupo del estudio correspondiente a la suposición de la práctica actual *sin* reevaluación de CC. Dada la diferencia en un solo portaobjetos antes mencionada, a la práctica asistida con **BD FocalPoint** se le atribuye una ganancia adicional de un portaobjetos anómalo detectado en todo el rango de índices **No Further Review** (Sin revisión adicional).

Tabla 35 Práctica asistida con **BD FocalPoint** con CC comparada con la práctica actual sin CC para LSIL+

Índice de portaobjetos No Further Review (Sin revisión adicional)	**Total de portaobjetos anómalos**	**Portaobjetos anómalos detectados mediante la práctica asistida con BD FocalPoint**	**Portaobjetos anómalos detectados mediante la práctica actual**	**Portaobjetos anómalos adicionales detectados con BD FocalPoint**
25% nominal	348	321	297	24
30%	348	308	297	11
35%	348	305	297	8
40%	348	303	297	6
45%	348	299	297	2
50%	348	298	297	1

Tabla 36 Comparación de la ganancia entre la práctica asistida con **BD FocalPoint** con CC y la práctica actual sin CC

	LSIL+	
Índice de portaobjetos No Further Review (Sin revisión adicional)	**Ganancia mediante la práctica asistida con BD FocalPoint**	**Ganancia mediante la práctica actual**
25% nominal	51	27
30%	44	33
35%	44	36
40%	44	38
45%	42	40
50%	42	41

RENDIMIENTO DEL BD FOCALPOINT GS IMAGING SYSTEM

BD Life Sciences llevó a cabo estudios no clínicos de validación para evaluar el rendimiento del **BD FocalPoint** Slide Profiler cuando se utiliza en la detección primaria combinada y en la detección guiada.

El **BD FocalPoint** GS Imaging System identifica hasta un 25% de los portaobjetos procesados con éxito como **No Further Review** (Sin revisión adicional) necesaria, al mismo tiempo que brinda capacidad electrónica para detectar ubicaciones pertinentes para el diagnóstico en los portaobjetos clasificados como **Review** (Revisión). Durante el procesamiento del portaobjetos, el **BD FocalPoint** GS Imaging System detecta las células potencialmente anómalas y almacena las ubicaciones correspondientes en el portaobjetos (campos de visión o FOV). Para cada portaobjetos clasificado como **Review** (Revisión), el **BD FocalPoint** GS Imaging System proporciona hasta 15 FOV, que un citotécnico revisa para determinar si un portaobjetos es normal o anómalo. Si se determina que todos los FOV son normales, el diagnóstico del portaobjetos es “dentro de los límites normales” (WNL). Si alguno de los FOV se determina como potencialmente anómalo o inadecuado, el citotécnico revisa todo el portaobjetos.

Para acceder a las ubicaciones del FOV, el citotécnico tiene dos opciones:

- PapMaps: impresiones que muestran las dimensiones exactas de los bordes del cubreobjetos y las ubicaciones marcadas con círculos de los FOV seleccionados por el **BD FocalPoint** GS Imaging System. El portaobjetos se ubica sobre el PapMap impreso y se trazan los FOV en el cubreobjetos del portaobjetos para realizar la revisión.

- Estación de trabajo y platina del microscopio motorizada (**BD FocalPoint** GS Review Station): la platina del microscopio se mueve automáticamente a las coordenadas x,y de cada FOV. Es posible visualizar la imagen del material celular dentro del FOV en la estación de trabajo para confirmar la ubicación.

RENDIMIENTO DEL BD FOCALPOINT GS IMAGING SYSTEM EN PORTAOBJETOS CONVENCIONALES

Se evaluó el **BD FocalPoint** GS Imaging System en tres laboratorios de citología del Reino Unido. Se inscribieron aproximadamente 6.000 portaobjetos de pruebas de Papanicolau preparados de forma convencional en un estudio prospectivo de dos grupos para comparar la práctica actual en citología con una práctica asistida con **BD FocalPoint** GS. Los objetivos del estudio eran los siguientes:

- La práctica asistida con **BD FocalPoint** GS es equivalente a la práctica actual cuando se analizan todos los portaobjetos anómalos combinados (Indeterminado+). El resultado "Indeterminado+" se define como cambios nucleares que rayan en discariosis y superior, e incluye las categorías de indeterminado escamoso y glandular; discariosis leve, moderada y grave; AIS; y cáncer.
- La práctica asistida con **BD FocalPoint** GS es equivalente a la práctica actual cuando se detectan portaobjetos determinados como inadecuados para la evaluación.

  Nota: *El valor Indeterminado es equivalente a la categoría ASCUS del sistema Bethesda. Discariosis es sinónimo de displasia. Las discariosis leve y moderada son equivalentes a las categorías de LSIL y HSIL del Sistema Bethesda respectivamente.*

En la práctica asistida con **BD FocalPoint** GS, los portaobjetos que clasificados como **Review** (Revisión) se inspeccionaron utilizando los informes PapMap. El personal del laboratorio trazó los FOV de PapMap sobre los portaobjetos del estudio correspondientes. Los citotécnicos revisaron todos los FOV de cada portaobjetos clasificados como **Review** (Revisión) para determinar si el portaobjetos requería una inspección completa.

La inspección completa era necesaria si el citotécnico observaba células atípicas dentro de uno o más de los FOV. El citotécnico también revisaba todo el portaobjetos si había material celular inadecuado dentro del FOV, a fin de determinar la idoneidad del portaobjetos.

Los portaobjetos que tenían diagnósticos anómalos que no coincidían entre los dos grupos se sometían a una revisión externa de discrepancias a fin de obtener un diagnóstico de referencia o la verdad final. Los portaobjetos con una interpretación de idoneidad que no coincidía entre los dos grupos del estudio se sometían a una revisión interna de idoneidad para una determinación de idoneidad final.

Recuento de portaobjetos

En este estudio, 5.531 portaobjetos completaron ambos grupos del estudio. Los portaobjetos se enviaron al proceso de determinación de la verdad, de forma que cada portaobjetos tuviera un diagnóstico citológico final (verdad del estudio). La distribución de estos portaobjetos por diagnóstico y las razones para la exclusión del estudio se muestran en las tablas 37 y 38, respectivamente.

Tabla 37 Distribución de portaobjetos del estudio

Diagnóstico	Total
Inadecuados	6,7**%** (370/5.531)
Negativos	85,9**%** (4.753/5.531)
Anómalos	7,4**%** (408/5.531)

Tabla 38 Total de portaobjetos analizados

Portaobjetos incluidos en el estudio	**6.070**
Excluidos (no es posible leer el código de barras)	40
Excluidos (datos incompletos)	12
Excluidos (revisión de proceso)	482
Excluidos (problemas relacionados con el laboratorio)	5
Total de portaobjetos excluidos	**539**
Total de portaobjetos analizados	**5.531**

RESULTADOS DE RENDIMIENTO DE DIAGNÓSTICO

En esta sección se presentan los resultados correspondientes a Indeterminado+, Discariosis leve+, Discariosis moderada+ e Inadecuado. El análisis de los datos se realizó usando un test binomial condicional, con el fin de determinar la importancia estadística de las diferencias entre los dos grupos del estudio en la detección de portaobjetos anómalos e inadecuados[1]. El test binomial condicional fue la prueba exacta de McNemar, para probar la calidad de las proporciones discrepantes en el diseño del estudio de pares coincidentes[2].

1. Breslow, N.E., and N.E. Day. *The Analysis of Case-Control Studies Statistical Methods in Cancer Research. Volume 1,* International Agency for Research on Cancer. Lyon: (1980): 167.
2. Fleiss, Joseph L. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 2nd Ed. New York: John Wiley and Sons, 1981.

Indeterminado+

La tabla 39 muestra los resultados correspondientes a los portaobjetos identificados como Indeterminados+ mediante el proceso de determinación de la verdad. Estos datos demuestran que el **BD FocalPoint** GS Imaging System detectó un número equivalente estadísticamente de portaobjetos Indeterminado+, en comparación con la práctica actual (valor p = 0,0047).

Tabla 39 Clasificación de portaobjetos Indeterminado+

		Práctica actual			
		Anómalos	Inadecuados	Negativos	Total
Práctica asistida con BD FocalPoint GS	Anómalos	248	6	66	320
	Inadecuados	10	–	0	10
	Negativos	78	0	–	78
		336	6	66	408

Discariosis leve+

La tabla 40 muestra los resultados correspondientes a los portaobjetos que se identificaron como Discariosis leve+ mediante el proceso de determinación de la verdad. Estos datos demuestran que el **BD FocalPoint** GS Imaging System detectó un número equivalente estadísticamente de portaobjetos Discariosis leve+, en comparación con la práctica actual (valor p = 0,0014).

Tabla 40 Clasificación de portaobjetos Discariosis leve+

		Práctica actual			
		Anómalos	Inadecuados	Negativos	Total
Práctica asistida con BD FocalPoint GS	Anómalos	153	2	45	200
	Inadecuados	2	–	0	2
	Negativos	43	0	–	43
		198	2	45	245

Discariosis moderada+

La tabla 41 muestra los resultados correspondientes a los portaobjetos que se identificaron como Discariosis moderada+ mediante el proceso de determinación de la verdad. Estos datos demuestran que el **BD FocalPoint** GS Imaging System detectó un número equivalente estadísticamente de portaobjetos Discariosis moderada+, en comparación con la práctica actual (valor p = 0,0124).

Tabla 41 Clasificación de portaobjetos Discariosis moderada+

		Práctica actual			
		Anómalos	Inadecuados	Negativos	Total
Práctica asistida con BD FocalPoint GS	Anómalos	71	1	10	82
	Inadecuados	2	–	0	2
	Negativos	5	0	–	5
		78	1	10	89

Idoneidad de la muestra

El objetivo secundario evaluó si la práctica asistida con **BD FocalPoint** GS era equivalente a la práctica actual cuando se detectan portaobjetos inadecuados para la evaluación. Los portaobjetos se identificaron como inadecuados según una combinación de tres razones observadas por los citotécnicos:

- Celularidad escasa
- Inflamación u oscurecimiento
- Evidencia insuficiente de células procedentes de la zona de transformación

Las tablas siguientes muestran el rendimiento de los grupos del estudio al evaluar cada razón de idoneidad por separado. En general, se determinó que 370 portaobjetos eran inadecuados mediante el proceso de determinación de la verdad. De ellos, 254 eran inadecuados parcial o totalmente, debido a celularidad escasa; 297 eran inadecuados parcial o totalmente, debido a inflamación u oscurecimiento; y 70 eran inadecuados parcial o totalmente, debido a falta de células procedentes de la zona de transformación.

Tabla 42 Inadecuado por celularidad escasa

		Práctica actual		
		Celularidad escasa	Celularidad adecuada	Total
Práctica asistida con BD FocalPoint GS	Celularidad escasa	71	83	154
	Celularidad adecuada	65	35	100
		136	118	254

Tabla 43 Inadecuada por inflamación/oscurecimiento

		Práctica actual		
		Infl./Osc.	Sin Infl./ Osc.	Total
Práctica asistida con BD FocalPoint GS	Infl./Osc.	42	130	172
	Sin Infl./Osc.	56	69	125
		98	199	297

Tabla 44 Inadecuado por falta de células procedentes de la zona de transformación (TZ)

		Práctica actual		
		Inadecuado TZ	Adecuado TZ	Total
Práctica asistida con BD FocalPoint GS	Inadecuado TZ	70	0	70
	Adecuado TZ	0	0	0
		70	0	70

Nota: Un total de 21 portaobjetos inadecuados por falta de células procedentes de la zona de transformación fueron clasificados como **No Further Review** (Sin revisión adicional) por el **BD FocalPoint** Slide Profiler. De estos portaobjetos, el dispositivo determinó que 8 no tenían suficiente componente endocervical.

RENDIMIENTO DEL BD FOCALPOINT GS IMAGING SYSTEM EN PORTAOBJETOS BD SUREPATH

Se realizó un estudio de validación interna no clínico para calcular la sensibilidad y la especificidad esperadas del **BD FocalPoint** GS Imaging System en los portaobjetos **BD SurePath**. Se procesó un total de 1.665 portaobjetos del estudio en el **BD FocalPoint** GS Imaging System para identificar los campos de visión (FOV) que el citotécnico debía revisar. Se evaluaron los FOV en relación con el diagnóstico y la idoneidad del contenido usando la **BD FocalPoint** GS Review Station.

En la práctica del **BD FocalPoint** GS Imaging System, se procesaron los portaobjetos **BD SurePath** en el **BD FocalPoint** Slide Profiler y se archivaron un máximo de 15 FOV por cada portaobjetos calificado como **Review** (Revisión). Las coordenadas del FOV y las imágenes correspondientes a cada portaobjetos se transfirieron desde el **BD FocalPoint** Slide Profiler a la **BD FocalPoint** GS Review Station. Los citotécnicos utilizaron la platina motorizada de la **BD FocalPoint** GS Review Station para mover, revisar y etiquetar electrónicamente cada FOV identificado. La inspección completa del portaobjetos era necesaria si el citotécnico etiquetaba uno o más de los FOV como anómalos, inadecuados o reactivos. De lo contrario, el portaobjetos se consideraba WNL.

El diagnóstico final, o la verdad, correspondiente a cada portaobjetos fue determinado a partir de las caracterizaciones anteriores de los portaobjetos por paneles separados de citotécnicos de BD Life Sciences. Una coincidencia en el diagnóstico entre los paneles se consideraba la verdad del diagnóstico. Si los diagnósticos no coincidían, un patólogo independiente revisaba el portaobjetos para determinar la verdad.

Distribución de portaobjetos

La tabla 45 muestra la distribución de los 1.665 portaobjetos del estudio según la clasificación del **BD FocalPoint** GS Imaging System y el diagnóstico final del portaobjetos.

Tabla 45 Distribución de portaobjetos

	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	Cáncer	Total
Revisión de proceso	84	37	2	11	6	1	141
Review (Revisión)	813	334	15	76	74	1	1.313
No Further Review (Sin revisión adicional)	183	18	3	6	1	0	211
Total	1.080	389	20	93	81	2	1.665

Resultados de sensibilidad

La tabla 46 muestra la sensibilidad y los correspondientes intervalos de confianza del 95% del **BD FocalPoint** GS Imaging System para las categorías de diagnóstico de ASCUS+ (que incluye ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL y cáncer), LSIL+ (que incluye LSIL, HSIL y cáncer), y HSIL+ (que incluye HSIL y cáncer).

Tabla 46 Sensibilidad del BD FocalPoint GS Imaging System

Diagnóstico	Sensibilidad
ASCUS+	72,2 381/528 (68,2, 75,9)
LSIL+	94,3 149/158 (89,4, 97,1)
HSIL+	98,7 75/76 (93,0, 99,9)

Resultados de idoneidad

El análisis de idoneidad de los portaobjetos evaluó el rendimiento del **BD FocalPoint** GS Imaging System en portaobjetos Satisfactorios con componente endocervical. No se consideraron otras características de idoneidad de la muestra, tales como inflamación u oscurecimiento.

La población del estudio incluía 996 portaobjetos WNL de los cuales, 16 eran atróficos, 2 carecían de componente endocervical y 978 eran Satisfactorios con componente endocervical. De ellos, el **BD FocalPoint** GS Imaging System detectó 751, lo cual indica una sensibilidad del 76,8% (751/978). El intervalo de confianza del 95% fue del 74,0%–79,4%.

Almacenamiento y funcionamiento

No exponga el sistema a la luz solar directa ni a temperaturas extremas (como el flujo de aire de sistemas de calefacción o refrigeración). El intervalo de temperaturas de funcionamiento es de 18–30 °C, 64–86 °F.

Servicio técnico e información del producto

Para solicitar asistencia o servicio técnico en relación con el uso del **BD FocalPoint** Slide Profiler, póngase en contacto con su representante local de BD Life Sciences.

Servicio técnico: póngase en contacto con el representante local de BD o visite www.bd.com.

Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbricante / Атқарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商

Use by / Използвайте до / Spotřebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Использовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kullanma tarihi / Використати до\line / 使用截止日期
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce)
ÅÅÅÅ-MM-DD / ÅÅÅÅ-MM (MM = slutning af måned)
JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)
AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы)
YYYY-MM-DD/YYYY-MM(MM = 월말)
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mėnesio pabaiga)
GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
ÅÅÅÅ-MM-DD / ÅÅÅÅ-MM (MM = slutten av måneden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)
AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârşitul lunii)
ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec mesiaca)
GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)
ÅÅÅÅ-MM-DD / ÅÅÅÅ-MM (MM = slutet av månaden)
YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
PPPP-MM-ДД / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)

REF

Catalog number / Каталожен номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Kataloginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог нөмірі / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalógové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号

EC REP

Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл /유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表

IVD

In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicīnas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicínska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / İn Vitro Diyagnostik Tıbbi Cihaz / Медичний пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备

Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу /온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperatuurlimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制

LOT

Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号（亚批）

Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor “n” testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conţinut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测

Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d’emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l’uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultaţi instrucţiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明

Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiţi / Не использовать повторно / Nepoužívajte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullanmayın / Не використовувати повторно / 请勿重复使用

SN

Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Serienummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / Nº de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sērijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny /Número de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réservé à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде»,диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai /Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估

For US: "For Investigational Use Only"

Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Límite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі руқсат шеги / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite mínimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限

CONTROL — Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolė / Kontrole / Controle / Controlo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照

CONTROL + — Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitīvā kontrole / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controlo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂

CONTROL − — Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negatív kontroll / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatīvā kontrole / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controlo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂

STERILE EO — Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringsmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismeetod: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация әдісі – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилізації: етиленоксидом / 灭菌方法：环氧乙烷

STERILE R — Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimismeetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация әдісі – сәуле түсіру / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metóda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračavanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irradyasyon / Метод стерилізації: опроміненням / 灭菌方法：辐射

Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Bioloogilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiailag veszélyes / Rischio biologico / Биологиялық тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Bioloģiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险

Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si přiloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Upozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dėmesio, žiūrėkite pridedamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心，请参阅附带文档。

Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Límite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның руқсат етілген жоғарғы шеги / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Övre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限

Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevares tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávajte v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras torrt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥

Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odberu / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间

Peel / Обелете / Otevřete zde / Åbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ұстіңгі қабатын алып таста / 벗기기 / Plėšti čia / Atlīmēt / Schillen / Trekk av / Oderwać / Destacar / Se dezlipește / Отклеить / Odtrhnite / Oljuštiti / Dra isär / Ayırma / Відклеїти / 撕下

Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесік тесу / 절취선 / Perforacija / Perforācija / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорація / 穿孔

Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Nepoužívajte, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损，请勿使用

Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Óvja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не нагревать / Uchovávajte mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isıdan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源

Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Кесіңіз / 잘라내기 / Kirpti / Nogriezt / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Seći / Klipp / Kesme / Розрізати / 剪下

Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paėmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Dátum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期

µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέτασηη / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкл/аналіз / µL/检测

Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svjetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávajte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线

Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrži hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтектес сутеri пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobađa se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气

Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Ідентифікатор пацієнта / 患者标识号

Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραυστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Õrn, käsitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rīkoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsiktig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Krehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎，小心轻放

Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, MD 21152 USA

EC REP Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland

© 2018 BD. BD, the BD Logo and all other trademarks are property of Becton, Dickinson and Company.