

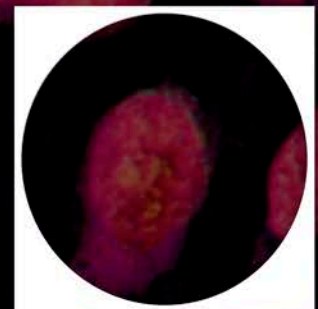
GUIA DE CALIDAD EN CITOPATOLOGIA

Societat Catalana de Citopatologia

Editores:

Francesc Tresserra Casas
Francesc Alameda Quittlet
Isabel Català Costa
Joana Gallardo Campos
Jordi Temprana Salvador

SOCIETAT
CATALANA
DE CITO
PATOLOGIA



Patrocinadores

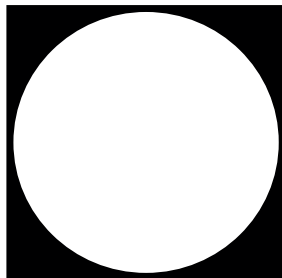
Expresamos nuestra gratitud a las siguientes empresas por su colaboración en este proyecto:



Guía de Calidad en Citopatología

Societat Catalana de Citopatologia

**SOCIETAT
CATALANA
DE CITO
PATOLOGIA**



Editores:

Francesc Tresserra Casas

Francesc Alameda Quitllet

Isabel Català Costa

Joana Gallardo Campos

Jordi Temprana Salvador

© Junio-2019, *Societat Catalana de Citopatologia*
Primera edición 2019

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra mediante cualquier recurso o procedimiento, comprendidos la impresión, la reprografía, el microfilm, el tratamiento informático o cualquier otro sistema, sin permiso escrito del editor.

Todos los derechos reservados.

eBook

ISBN: 978-84-09-09326-7

Portada, Diseño y Maquetación: Jordi Temprana-Salvador

Impresión: Cergraf S.L. Sabadell. Barcelona

Societat Catalana de Citopatologia

«Science is organized knowledge».

~ Immanuel Kant

Contenido

Sección I: Requisitos técnicos de la norma UNE-EN ISO 15189

1. Acreditación y norma UNE-EN ISO 15189
2. Personal
3. Instalaciones y condiciones ambientales
4. Equipos de laboratorio, reactivos y materiales fungibles
5. Procesos preanalíticos
6. Procesos analíticos
7. Procesos postanalíticos y aseguramiento de la calidad de los resultados del análisis
8. Notificación y comunicación de los resultados

Sección II: Procedimientos complementarios

9. Control de calidad en el cribado primario del cáncer de cuello uterino con determinación del VPH
10. Digitalización
11. Lectura automatizada
12. Registro, gestión de incidencias y detección de errores

Anexos

Índice

Prólogo

Francesc Tresserra Casas.
Presidente *Societat Catalana de Citopatologia*

La práctica de la medicina moderna no tiene sentido sin un control de la calidad para asegurar que el resultado refleja la excelencia que el paciente espera del médico que le atiende. En el manejo del paciente, el laboratorio adquiere una especial importancia pues de sus resultados se derivarán la mayor parte de las conductas a seguir ya sea atendiendo al diagnóstico o a los factores pronósticos y predictivos que en éste se establezcan.

Con la finalidad de preservar los estándares de calidad de los Servicios de Anatomía Patológica se ha creado la certificación de sus procesos para asegurar, no solo su cumplimiento si no también que el resultado sea el esperado. Un ejemplo es la norma UNE-EN ISO 15189 creada en un principio para la acreditación de los Laboratorios de Análisis Clínico pero que se ha extendido a los Servicios de Anatomía Patológica y a los de Radiología y diagnóstico por la imagen.

Cada vez son más los Servicios de Anatomía Patológica que están acreditando parte de sus procesos de acuerdo con esta norma como por ejemplo la citología cérvico-vaginal, el diagnóstico del cáncer de mama y sus factores pronósticos y predictivos, determinación de factores moleculares, etc.

Conscientes de lo que el control de la calidad supone y la dificultad que existe en muchas ocasiones para entender lo que la norma dice y aplicarla a las tareas específicas del Servicio de Citología, desde la *Societat Catalana de Citopatologia* se ha propuesto editar una guía que sea explicativa de lo que significan los estándares de calidad y como deben aplicarse de forma específica en el campo de la citopatología.

La guía desde un inicio se ha planteado de forma colaborativa (en ella han participado 36 autores y 27 colaboradores), con explicaciones esquemáticas sencillas y en todo momento atendiendo a su aplicación directa al campo de la citopatología. Para ello se ha seguido el esquema de la Norma UNE-EN ISO 15189 y que en todo momento pueda considerarse una traducción de esta al lenguaje citológico, tratando los procesos de personal, instalaciones, equipos y reactivos, pre-analítica, analítica, post-analítica, aseguramiento de la calidad y notificación de los resultados. También se han introducido unos procesos transversales que afectan a todos los puntos de la norma como son la determinación de VPH, digitalización, lectura automatizada y el registro y gestión de las incidencias. En cada capítulo se incluyen además unos mensajes a resaltar y unos indicadores representativos del proceso que se trata.

Queremos agradecer el esfuerzo y la dedicación de los autores y colaboradores que han hecho posible este proyecto.

Esperamos con esta guía animar a la acreditación de los Servicios y facilitar este proceso. ■

Autores y colaboradores

Editores

Tresserra Casas, Francesc. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica y Citología. Hospital Universitario Dexeus. Barcelona.

Alameda Quillet, Francesc. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar. Barcelona.

Català Costa, Isabel. Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Gallardo Campos, Joana. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Parc Tauli Hospital Universitario. Barcelona.

Temprana Salvador, Jordi. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Autores

Alameda Quillet, Francesc. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar. Barcelona.

Aneiros Fernández, José. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Añorbe Diaz, Loreto. Departamento de Sanidad. ENAC.

Blavi Torres, Judit. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Bosch Pincep, Ramón. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Tortosa Verge de la Cinta. Tarragona.

Carrasco García, Miquel Ángel. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario General de Catalunya. Barcelona.

Català Costa, Isabel. Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Casajut Fibla, Marta. Técnico superior en prevención de riesgos. Hospital Tortosa Verge de la Cinta. Tarragona.

Centeno Haro, Macarena. Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona.

Combalia Soriano, Neus. Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica. Parc Tauli Hospital Universitario. Barcelona.

Corral Gayo, Cesar. Departamento de Sanidad. ENAC.

de la Villa Porras, Isabel. Departamento de Sanidad. ENAC.

Dinarès Fernández, M. Carme. Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Fabra Pañella, Gemma. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica y Citología. Hospital Universitario Dexeus. Barcelona.

Gallardo Campos, Joana. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Parc Tauli Hospital Universitario. Barcelona.

González Miguez, Clarisa. Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Mutua de Terrassa. Barcelona.

Gonzalez Moya, Sara. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

González Tormos, Borja. Citotécnico. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona.

Granados Carreño, Rosario. Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

Hernandez Salleras, María. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona.

Jaén Martínez, Joaquin Miguel. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Tortosa Verge de la Cinta. Tarragona

Lerma Puertas, Enrique. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Lloveras Rubio, Belen. Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar. Barcelona.

Lozano Figueras, Abraham. Citotécnico. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Mancebo Marco, Eva. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Munné Bertran, Isidre. Citotécnico. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Pallares Quixal, Judith. Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida.

Pérez Ochoa, Francisco. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Mutua de Terrassa. Barcelona.

Sant Masoliver, Francesc. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica. Althaia. Xarxa Assistencial Universitaria de Manresa. Barcelona

Santacana Espasa, Maria. Responsable de Calidad. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida.

Tarroch Sarasa, Xavier. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Mutua de Terrassa. Barcelona.

Temprana Salvador, Jordi. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Tomás Arasa, Bàrbara. Coordinadora de TSAPCs. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Tortosa Verge de la Cinta. Tarragona.

Tresserra Casas, Francesc. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica y Citología. Hospital Universitario Dexeus. Barcelona.

Vasquez Dongo, Carmen. Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona.

Vázquez de las Heras, Ivonne. Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar. Barcelona.

Colaboradores

Alberola Ferranti, Margarita. Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Benach Milà, Mariazel. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Benages Alvarez, Ruben. Citotécnico. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Calvo González, Susana. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar. Barcelona

Campos de Pablo, M. Rosa. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Bellvitge

Cerdán Tudela, Miriam. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

García Diaz, María Cruz. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Fernández García, José Antonio. Citotécnico. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Ferran Gibert, Anna. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Parc Tauli Hospital Universitario. Barcelona.

García Fouz, Francesc. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

García Ortiz, Luis. Citotécnico. Servicio de Anatomía Patológica. Parc Tauli Hospital Universitario. Barcelona.

Gibert Vigués, Oriol. Citotécnico. Hospital Universitario Mutua de Terrassa. Barcelona.

Iglesias Felip, Carmela. Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Lozano Figueras, Alejandro. Citotécnico. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Bellvitge

Márquez López, Cristina. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Bellvitge

Morlius Aizarna, Xavier. Citotécnico. Hospital Universitario Mutua de Terrassa. Barcelona.

Muns Salas, Ramón. Patólogo. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Mataró. Barcelona.

Olabari Salazar, Diego. Citotécnico. Servicio de Anatomía Patológica. Parc Tauli Hospital Universitario. Barcelona.

Oliveras Serrat, Glòria. Bióloga. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona.

Padilla Navas, Catalina. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Parc Tauli Hospital Universitario. Barcelona.

Pardo Matamoros, Nuria. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General de Granollers. Barcelona

Quiñonero Inserte, Amparo. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar. Barcelona

Ramos Oliver, Irma. Patóloga. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Rivera Morales, Patricia. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Infanta Cristina. Madrid.

Serra Riba, Marta. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario del Valle de Hebrón. Barcelona.

Ubalde Rizos, Susana. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario del Valle de Hebrón. Barcelona.

Zanca Càlix, Alba. Citotécnica. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

Sección I:

Requisitos técnicos de la norma
UNE-EN ISO 15189

Accreditación y norma UNE-EN ISO 15189

I. de la Villa, L. Añorbe, C. Corral.

En el año 2003 se publicó la primera¹ versión de la norma UNE-EN ISO 15189 «Laboratorios clínicos: Requisitos particulares relativos a la calidad y la competencia», que vino a cubrir la demanda existente entre los profesionales de las diferentes especialidades de diagnóstico clínico de todo el mundo de disponer de una norma que contemplara requisitos para demostrar la competencia técnica y que pudiera ser utilizada a nivel internacional.

Hasta ese momento se habían desarrollado diferentes esquemas de evaluación de los laboratorios clínicos, como el CPA *Clinical Pathology Accreditation* en el Reino Unido, en Holanda CCKL, *Clinical Laboratory Accreditation* o en Estados Unidos el CAP, *College of American Pathologists*, etc. En todos estos casos los «estándares» (requisitos frente a los cuales se lleva a cabo la evaluación) habían sido elaborados por las propias organizaciones profesionales, que también actuaban como organismos evaluadores, y con un elemento común en todos ellos, su carácter local, en mayor o menor medida.

A partir de estas experiencias, y con la participación de profesionales de todo el mundo, y de las diferentes especialidades, se elaboró la norma UNE-EN ISO 15189 mediante la estructura internacional de normalización, ISO (*International Standard Organization*). Esta estructura se apoya en la participación de los organismos de normalización de cada país (en España UNE²), que en el caso de la norma UNE-EN ISO 15189 se desarrolla a través del comité de UNE, Comité Técnico Nacional CTN 129, del cual son vocales las diferentes sociedades científicas, entre las que se encuentra la Sociedad Española de Anatomía Patológica. Esta estructura de normalización otorga a las

normas así elaboradas un reconocimiento y validez internacional.

La evaluación del cumplimiento de esta norma se lleva a cabo mediante una herramienta establecida a escala internacional, la acreditación,³ mecanismo independiente y riguroso que tiene como objetivo generar confianza y credibilidad sobre la correcta ejecución de un determinado tipo de actividades, en este caso, las actividades realizadas en el servicio de Anatomía Patológica (Citología).

El proceso de evaluación corre a cargo del organismo nacional de cada país, en España ENAC (*Entidad Nacional de Acreditación*).⁴ Para que este proceso sea totalmente efectivo, ENAC está integrado en la infraestructura global de la acreditación (a nivel europeo, EA y a nivel internacional, ILAC) a la que pertenece desde su fundación hace ya más de 30 años.

A través de esta estructura se establecen criterios internacionales y mecanismos de homogeneización que todos los organismos de acreditación deben seguir. Además, se han establecido acuerdos internacionales basados en el reconocimiento mutuo de los informes emitidos por las entidades acreditadas facilitando la consecución del objetivo final: «**acreditado una vez, aceptado en todas partes**». Así, un informe de citología emitido por una entidad acreditada por ENAC será reconocido como igualmente válido y fiable por cualquiera de los más de 100 países con los que ENAC tiene firmados acuerdos de reconocimiento internacional.

Los acuerdos de reconocimiento mutuos de los que ENAC es firmante se mantienen a través de un sistema de «*peer evaluations*»,

1. ACREDITACIÓN Y NORMA UNE-EN ISO 15189

sistema por el cual ENAC es periódicamente evaluado por grupos auditores provenientes de otros organismos de acreditación europeos o internacionales.

Para asegurar homogeneidad en la evaluación de la norma UNE-EN ISO 15189, ENAC participa en los grupos de trabajo de sanidad establecidos a nivel europeo e internacional (EA e ILAC) junto con representantes del resto de organismos de acreditación, de sociedades científicas europeas y de la industria del diagnóstico *in vitro*.

ENAC, para desarrollar los procesos de acreditación, colabora con las sociedades científicas de cada especialidad a través de acuerdos de colaboración que, en el caso de SEAP, se firmó en el año 2005. En virtud de estos acuerdos, la sociedad científica proporciona a ENAC apoyo en aspectos técnicos específicos, en la revisión de documentos de acreditación y en la aportación de candidatos a auditores técnicos de la especialidad.

La norma UNE-EN ISO 15189

El contenido de la norma UNE-EN ISO 15189 contempla, junto con el requisito de un sistema de gestión, todos los elementos fundamentales de un servicio de diagnóstico clínico como son personal, procedimientos, instalaciones y equipamiento en todas las etapas del proceso, preanalítica, analítica y postanalítica y está especialmente enfocada al uso final del informe de laboratorio diagnóstico: la toma de decisiones clínicas y el cuidado de paciente.

La norma UNE-EN ISO 15189 es aplicable a especialidades, áreas y pruebas muy diferentes (citología, bacteriología, histocompatibilidad, genética molecular, etc.) y ello hace que los requisitos de la norma estén formulados de forma genérica para poder ser válidos y aplicables a todas ellas. Sin embargo, para la correcta y completa aplicación de la norma, tanto por parte de los propios laboratorios, como en el proceso de acreditación, es necesario complementarla con los criterios y pautas establecidos en guías, protocolos o recomendaciones emitidos por las organizaciones reconocidas para cada

especialidad o actividad concreta, por ejemplo: protocolos del CAP, Libro blanco de la SEAP, recomendaciones SEAP para determinación de biomarcadores. Así, en el área de la Citología es igualmente necesaria la existencia de documentos, elaborados por las organizaciones profesionales, que ayuden a interpretar la norma de forma específica. ■

Notas

1. Tras una revisión menor de la norma en 2007, se publicó la primera revisión completa en el año 2012 (ISO 15189:2012, UNE-EN ISO 15189:2013) para dotarla de más claridad en su contenido e incorporar el concepto de «gestión del riesgo». En el año 2018 se ha iniciado un nuevo proceso de revisión.
2. UNE, Asociación Española de Normalización. www.une.org.
3. «Declaración por un organismo nacional de acreditación de que un laboratorio cumple los requisitos fijados con arreglo a normas armonizadas para ejercer actividades específicas», Reglamento Europeo 765/2008.
4. En la web de ENAC, www.enac.es se encuentra disponible toda la información acerca de ENAC, el proceso de acreditación y los documentos necesarios así como la información de todas las entidades acreditadas.

Personal

F. Alameda, E. Lerma.

En este capítulo se pretende efectuar un repaso de la cualificación y formación del personal relacionado con un Laboratorio o Unidad de Citopatología, atendiendo por un lado a la formación mínima exigible y por otro a la formación ideal de los miembros del equipo. Se mencionan también las cargas de trabajo y diversos aspectos de la formación continuada.

1. Cualificación y formación¹⁻⁷

a. Administrativos

El personal de secretaría de cualquier Servicio de Patología debe tener un nivel de formación mínimo de auxiliar administrativo y educación en terminología médica, así como respetar las normas de confidencialidad de los pacientes. Debe también tener conocimiento de los sistemas de trabajo del laboratorio o servicio y capacidad de trabajo en equipo, para poder llevar a cabo la numeración de los casos según las normas de cada institución. Para ello, son imprescindibles conocimientos de informática y ofimática.

b. Citopreparadores^{4,5}

Los citopreparadores deben tener titulación de nivel FP2 (Formación Profesional), como TSAPC/Laboratorio (Técnico Superior en Anatomía Patológica y Citodiagnóstico). También deben tener capacidad, y oportunidad de procesar suficientes muestras al año como para mantener los conocimientos de los TSAPC (se calcula que aproximadamente 15.000 citologías/año).

Deben ser capaces de introducir y monitorizar tecnología nueva. Deben tener en cuenta aspectos de salud laboral y deben participar en controles de calidad. Una de las responsabilidades de los técnicos es la de participar en distintas actividades para su formación continuada, como elementos necesarios para mantener la calidad del trabajo.

c. Citotécnicos^{1-5,7}

En España, los citotécnicos tienen la titulación de Técnico Superior en Anatomía Patológica y Citodiagnóstico, lo que les capacita desde el punto de vista formal para realizar cribado de los distintos casos. Es recomendable, sin embargo, que aumenten sus conocimientos con un curso exclusivamente de citotecnología y que superen el examen de la Academia Internacional de Citología (IAC).

Los citotécnicos deben mostrar un currículum en el que conste la preparación específica, detalles de formación continuada y titulaciones.

A ser posible deben tener entrenamiento en citología líquida, o bien, deben tener posibilidades de adquirirlo.

Los citotécnicos, deben respetar las normas de confidencialidad para con los pacientes.

Los citotécnicos son responsables del cribado inicial de los casos, que debe ser completo, marcando las células anormales y que justifiquen el diagnóstico usando la clasificación en uso en las distintas áreas de la citopatología, llegando a una conclusión

2. PERSONAL

diagnóstica o a un diagnóstico diferencial argumentando cada posibilidad. Asimismo, deberán realizar la codificación de las muestras según el SNOMED.

Por lo que se refiere a las relaciones con el laboratorio de citología los citotécnicos deben tener capacidad para sugerir cambios a los técnicos de laboratorio. Por tanto, deben tener conocimiento de técnicas de laboratorio.

Asimismo, los citotécnicos deben tener capacidad de realizar tareas administrativas en relación con su trabajo y participar en programas de control de calidad, internos y externos. También deben participar en programas de salud laboral y prevención de riesgos.

Finalmente, se responsabilizarán de acceder de forma periódica a distintas actividades de formación continuada para el mantenimiento de la calidad en su trabajo.

d. Citopatólogos^{1,4-6}

Los citopatólogos deben ser médicos especialistas en Anatomía Patológica con especial dedicación a la citología. Sería deseable que la citología fuera una subespecialidad reconocida de la Anatomía Patológica como es en otros países, al menos de momento. Quizá en el futuro la especialidad de la Anatomía Patológica evolucione a algo similar a la demostración de competencias en diagnóstico en un órgano, aparato o sistema concreto y ello deberá incluir la competencia en diagnóstico citológico. Estas circunstancias exigirían reconsiderar la existencia de una subespecialidad como la citopatología.

Uno de los citopatólogos del laboratorio debería ser el responsable del laboratorio y actuar a modo de director del laboratorio, así como responsable de la calidad.

Los citopatólogos son los responsables de:

- La validación de las citologías, con firma de todos los casos, normales, patológicos y discrepantes.
- Uso de las clasificaciones estandarizadas.
- Valoración de las citologías anormales

reportadas por los citotécnicos.

- Resolución de casos discrepantes.
- Comunicación y formación continuada de citotécnicos y técnicos de laboratorio.
- Respeto a la confidencialidad de los pacientes.
- Práctica de controles de calidad.
- Acceder de forma periódica a distintas actividades que le permitan formación continuada para el mantenimiento de la calidad en su puesto de trabajo

Entre las funciones del responsable del laboratorio deberían figurar el asegurar un apropiado número de diferentes profesionales para cubrir el trabajo de forma adecuada, velar para que los distintos trabajos sean efectuados por las personas pertinentes, orientar a los nuevos empleados, efectuar pruebas periódicas de competencia en los distintos trabajos, proporcionar oportunidades de formación continuada y velar por los distintos aspectos de la calidad en el Laboratorio.

2. Cargas de trabajo^{2,8-14}

a. Técnicos de laboratorio

En los laboratorios de citología debe procurarse la máxima automatización posible. Sin embargo, existen algunos campos en los que ésta es imposible y los técnicos de laboratorio deben poder procesar manualmente los distintos tipos de citología. No existen datos numéricos específicos dado que la carga de trabajo depende del nivel de automatización de cada laboratorio.

b. Citotécnicos⁸⁻¹⁰

Deben establecerse unos límites máximos de carga de trabajo que garanticen la calidad del cribado efectuado. El límite máximo de trabajo es diferente según la literatura que se consulte, pero debe tener en cuenta dos cosas: *a)* El hecho de que el citotécnico realice además otros trabajos y *b)* El tipo de citología sobre la que se realice el cribado.

Para garantizar la calidad debería además establecerse el límite de la carga de trabajo individualizada.

Así, existen diferentes opciones:

- Hay gran variedad entre distintos países, entre 25 y 80 preparaciones/jornada laboral.
- CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Amendments*) establece 200 citologías cervicovaginales por jornada en medio líquido y lectura automatizada (ver Sección II - Capítulo 11 - Lectura automatizada).
- La mayor parte de guías recomiendan un máximo de 10 preparaciones/hora en un máximo de 8 horas.
- Otras proponen que el tiempo de screening no ha de exceder las 6 horas con un descanso cada 2 horas.

Parece adecuado, basado en la literatura consultada, el sugerir que la carga de trabajo no debe exceder del cribado de 80 preparaciones en una jornada laboral.

Existe, además, gran número de factores que pueden afectar el tiempo consumido en la lectura de las preparaciones

- Tipo de muestra.
- Categoría diagnóstica (normal versus anormal).
- Factores ambientales.
- Experiencia y capacidad del citotécnico.
- Tipo de preparación de la muestra (convencional/líquida).
- Calidad de la muestra.
- Procedimiento de la toma.

Asimismo, debe establecerse la figura de un citotécnico senior, con al menos 5 años de experiencia en citología ginecológica y 10 años de experiencia en citología no ginecológica, cuyas funciones serían:

- Supervisión de los demás citotécnicos.
- Segunda revisión de casos dificultosos, para apoyo a los demás citotécnicos, monitorización de sus diagnósticos, revisión de casos discrepantes y controles de tiempos de respuesta además de labores de garantía de calidad específicos.
- Comunicación con citopatólogos y demás aspectos que cubren el resto de los citotécnicos. Ha de ser un interlocutor entre citopatólogos y el resto de citotécnicos.

c. Citopatólogos¹²

No existen datos acerca de la carga laboral de los citopatólogos. En general se dice que para garantizar la calidad un patólogo debería ver un máximo de 2500 casos/año pero este dato se refiere a biopsias. Si realizamos la extrapolación a la citología y teniendo en cuenta que el citopatólogo acepta el diagnóstico del citotécnico en el 90% de casos negativos de la citología ginecológica la proporción total de casos variará en función de si la carga laboral está constituida solamente por citología ginecológica o bien por citología general y ginecológica. Podría decirse que la punción-aspiración es similar a una biopsia. El *Royal College of Pathologists*, estratifica en puntos la carga laboral que supone una muestra determinada, de manera que un punto correspondería a una dedicación de entre 1 y 5 minutos. Así, la citología ginecológica tendría una carga de 2 puntos y una punción aspiración tipo EBUS 5 puntos.

3. Evaluación de la competencia y formación continuada

La evaluación de la competencia de los distintos profesionales que intervienen en el proceso debe contemplarse desde dos puntos de vista:^{4,5,12-14}

- La evaluación al iniciar el trabajo en un laboratorio determinado.
- La evaluación continuada.

La evaluación al iniciar el trabajo debe contemplarse en relación con la competencia básica adquirida en el período de formación, es decir la capacidad de procesamiento técnico de las distintas muestras para los técnicos de laboratorio, la capacidad de lectura e interpretación para los citotécnicos, y la capacidad diagnóstica para los citopatólogos.

Los técnicos deberán adaptar sus conocimientos a las peculiaridades técnicas del laboratorio donde trabajen por lo que respecta a flujos de trabajo y organización del laboratorio. Asimismo, el laboratorio debe evaluar la competencia del técnico en su puesto de trabajo, mediante items

2. PERSONAL

previamente establecidos y conocidos por el técnico.

La evaluación al iniciar el trabajo de los citotécnicos debe también contemplarse en relación con la competencia básica adquirida y superar un proceso de adaptación al puesto de trabajo en cuanto a los flujos de trabajo y las características peculiares del centro. Este proceso de adaptación debe también evaluarse en base a ítems previamente establecidos y conocidos por el citotécnico. Estos mismos aspectos deben contemplarse en relación con la fecha de incorporación de un citopatólogo a un grupo de trabajo y a un laboratorio determinado.

Por lo que respecta a la evaluación continuada de la competencia será diferente en cada estamento:

Los técnicos deberán ser capaces de incorporar tecnología nueva en el laboratorio y adaptarla a los flujos de trabajo del mismo. Deberán realizar cursos de formación continuada en relación con los distintos aspectos de su trabajo. Estos cursos de formación continuada realizados por los técnicos, deben ser evaluados por las instituciones en las que trabajan y plasmados en términos económicos a modo de «Carrera Profesional». Las instituciones deben estimular a los técnicos para que realicen cursos de formación continuada a la vez que facilitar que se realicen dichos cursos, así como colaborar con las escuelas de formación profesional para desarrollar dichos cursos. Los técnicos deben participar también en diversas actividades dirigidas a mantener y aumentar su capacidad técnica. El conjunto de estas actividades debe ser evaluado periódicamente por las instituciones en las que trabajan.

Los citotécnicos deberán mantener su capacidad de competencia en las tareas del laboratorio con el fin de tratar de ayudar y orientar a los técnicos, así como mantener la capacidad crítica en cuanto a la calidad de las preparaciones a examinar. Asimismo, deberán mantener y mejorar de forma continuada la capacidad interpretativa y diagnóstica. Para ello deben participar en todos aquellos cursos de formación continuada y actividades que les permitan

mantener estas competencias. De la misma forma que los técnicos, estas actividades deben ser evaluadas por las instituciones en las que trabajan y las instituciones deben estimular la formación continuada de los citotécnicos y su participación en actividades de formación continuada.

Los citopatólogos deberán mantener su capacidad de competencia diagnóstica con la mejora en la interpretación de los casos, la actualización de sus conocimientos mediante el estudio y la participación en cursos de formación continuada, congresos, etc. De la misma forma que los técnicos y los citotécnicos, estas actividades deben ser evaluadas por las instituciones en las que trabajan y las instituciones deben estimular la formación continuada de los citopatólogos y su participación en actividades de formación continuada. Asimismo, los citopatólogos son en cierta forma los responsables de la formación continuada de los citotécnicos en cuanto a competencia diagnóstica, de forma que deben dedicar tiempo a actividades de formación continuada en el laboratorio. Estas actividades deben incluir formación continuada en competencia diagnóstica, competencia técnica y deben incluir y estimular la participación de todo el grupo en los diversos sistemas de evaluación de la calidad.

En cualquier caso y para todos los estamentos implicados en el diagnóstico citológico, debería existir un organismo externo a las propias instituciones sanitarias, públicas o privadas y también a las escuelas profesionales y universidades, que garantizara la competencia profesional en distintas materias. Este o estos organismos, deberían, mediante criterios y baremos públicos y objetivos, y en base a méritos aportados por los interesados, certificar, de forma periódica la competencia de los profesionales. Asimismo, las Instituciones Sanitarias deberían promover, aceptar y valorar dichas certificaciones periódicas de competencia.

Las Sociedades Científicas podrían jugar un papel importante en este proceso dado que entre sus finalidades se cuenta el mantenimiento y la promoción de la calidad diagnóstica en citología. ■



MENSAJES CLAVE

- ◆ Titulaciones adecuadas en cada estamento.
- ◆ Incorporación de medidas de control de calidad en cada estamento.
- ◆ Evaluación de la formación continuada.
- ◆ Control y evaluación de las cargas de trabajo.
- ◆ Reuniones periódicas del grupo para evaluar el proceso, los cambios introducidos, el diagnóstico y los ítems de calidad. Redacción de actas de cada reunión.



INDICADORES

- Tasa de concordancia citotécnico - citopatólogo, en lesiones de alto grado (CIN2+) que no debe ser inferior al 90%. Sería deseable alcanzar esta tasa en el resto de patología.
- Control de la formación continuada: Mínimo una actividad de formación continuada acreditada por año.
- Control de cargas de trabajo: Idealmente las cargas de trabajo deberían ser iguales para todo el mundo. Sin embargo las cargas de trabajo pueden variar en función de los conocimientos de cada uno y de las demás tareas a realizar. Para un citotécnico la carga de trabajo no debería ser superior a 80 preparaciones para cribado, por jornada de trabajo (8 horas). Ello variaría en citología ginecológica si es asistida por lectura automatizada, y en este caso la carga de trabajo podría situarse en un 50% más de la carga correspondiente a citopatología ginecológica. Estas cargas han de adecuarse al tipo de muestras.
- Participación en aspectos de calidad: organización de sesiones de formación continuada, participación en organizaciones extrahospitalarias, organización y control de distintos aspectos de calidad intradepartamental. Al menos una actividad por año.
- Tasa de falsos negativos inferior a 5%.

2. PERSONAL

Bibliografía

1. Wiener HG, Klinkhamer P, Schenck U, Arbyn M, Bulten J, Bergeron C, Herbert A. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cytology laboratories. *Cytopathology*. 2007;18:67-78.
2. López García-Asenjo JA, Granados Carreño. Situación actual de la citotecnología en España. En Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España, 2013:167-171.
3. Torne A. Guía para el cribado de cáncer de cérvix en España. *Rev Esp Patol* 2014; 47 (Suppl): 1-43.
4. Albetkova A, Barteluk R, Berger A, et al. Laboratory Quality Management System. World Health Organization. 2011. Consultado en febrero 2019 en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44665/9789241548274_eng.pdf?sequence=1
5. Branca M, Longatto-Filho A. Recommendations of quality control and quality assurance in cervical cytology. *Acta Cytologica* 2015; 59: 361-369.
6. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, et al. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition--summary document. *Ann Oncol*. 2010;21:448-58.
7. Training requirements for medical staff working in cervical cytopathology. LBC implementation Guide num. 3 April 2004. Consultado en febrero 2019 en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/703454/Withdrawn_Training_requirements_for_medical_staff_working_in_cervical_cytopathology.pdf
8. Thorpe A, Al-Jafari M, Allen D, Carr R, Helliwell T, Sanders S. Royal College of Pathologists. Guidelines on staffing and workload for histopathology and cytopathology departments. 4th ed. Sept. 2015. Consultado en febrero 2019 en: <https://www.rcpath.org/asset/AAAE5525-894F-472C-AE2DFA281829E3D1/>
9. Programa de control, garantia i millora de la qualitat en citopatologia. Societat Catalana de Citopatologia. ACMCB. Consultado en febrero 2019 en: <http://webs.academia.cat/societats/citopato/docs/qualitat.pdf>
10. García Ureta E, Sáenz de Santamaría J, Lacruz Pelea C, et al. Citopatología. En Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España, 2011:57-70.
11. Martínez Lorente A. Cargas de trabajo en Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España, 2017:623-663.
12. Weir M. Canadian Society of Cytology Guidelines for practice and quality assurance in cytopathology. 2012. Consultado en febrero 2019 en: https://www.cap-acp.org/cmsUploads/CAP/File/CSC_cyto_guidelines_2012.pdf
13. Smart L, Buchan M, Cross, et al. Recommended code of practice for cytology evaluated participating in UK screening programs. British Association of Pathology Oct 2015. Consultado en febrero 2019 en: <http://www.britishcytology.org.uk/resources/BAC-Code-Of-Practice-2015.pdf>
14. Branca M, Coleman DV, Marsan C, Morosini P. Quality assurance and continuous quality improvement in laboratories which undertake cervical cytology. 2000. Consultado en febrero 2019 en: <https://www.eurocytology.eu/sites/default/files/resources/Quality%20Assurance%20In%20Laboratories%20Which%20Undertake%20Cervical%20Cytology.pdf>

Instalaciones y condiciones ambientales

C. Vásquez-Dongo, M. Centeno-Haro, M Hernández-Salleras.

Una correcta infraestructura e implementación de condiciones ambientales (nivel de ruido, iluminación, temperatura y ventilación), así como adecuadas medidas de ergonomía, contribuirán a un mayor rendimiento y precisión en los informes diagnósticos, con la consiguiente reducción en el riesgo de error en los resultados.^{1,6}

1. Instalaciones físicas

La infraestructura debería cumplir con todas las normas de seguridad estructural (incluyendo vías y salidas de evacuación,² vías de circulación y precauciones contra incendios),¹¹ aconsejándose como mínimo espacios con 2,5 metros de altura, 2 metros cuadrados de superficie libre por trabajador y 10 metros cúbicos libres por trabajador.⁵ Las áreas de trabajo, deberían estar organizadas funcionalmente para minimizar los problemas en el manejo de las muestras, manteniendo una separación física entre las zonas de preparación de la muestra del laboratorio y las de observación al microscopio. Todo ello, para que los profesionales realicen su trabajo sin riesgos para su seguridad y salud, en condiciones ergonómicas aceptables.^{2,10}

Se describen las siguientes instalaciones como requisitos mínimos para configurar un pequeño laboratorio de citología:¹⁴

- Recepción.
- Laboratorio (área de preparación de la muestra).
- Sala de cribado y diagnóstico.
- Áreas accesorias: (sala de sesiones, vestuarios, lavabos...).

a. Área de preparación de la muestra

El objetivo ideal en el diseño del área de preparación es permitir que dos o tres operadores cubran de manera efectiva varios instrumentos y funciones. Para lograr esto, las distancias de manejo y desplazamiento se deberían reducir al mínimo, mediante áreas abiertas, para facilitar la administración visual y la amplia accesibilidad a otras áreas funcionales como las de registro, cribado o archivo.⁴

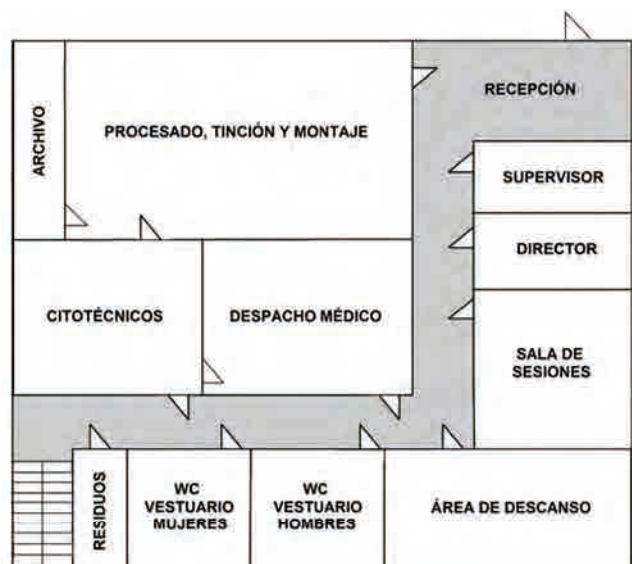


Fig. 1. Sugerencia de distribución de espacios en un laboratorio de citología.

Esta área debe estar equipada con sistemas de escape efectivos y campanas de riesgo biológico, junto con espacio de mostrador y fregaderos adecuados.¹²

3. INSTALACIONES Y CONDICIONES AMBIENTALES

Así mismo, el mobiliario recomendado¹ consta de:

- **Campanas de extracción:** instalaciones para la extracción de humos químicos y agentes biológicos (especialmente en el área de preparación), con su monitorización y mantenimiento regular, para reducir la exposición del profesional a los agentes químicos¹³ y biológicos.
- Las **mesas de trabajo** deben ser estables, incluso si la altura es ajustable, capaces de soportar el peso y el funcionamiento del equipo colocado sobre él, tener un acabado mate para minimizar reflejos y brillos y ser de un material que resista la absorción de productos químicos pudiendo ser limpiado fácilmente. La superficie mínima debería ser 1200 mm, con una profundidad de 800 mm como mínimo y un grosor máximo de 40 mm. La altura recomendada para un tablero fijo para trabajo sentado es de 720 mm \pm 15 mm.
- **Sillas y taburetes:** de preferencia ajustable a la altura.⁸
- **Reposapiés:** adecuados para que todo el pie repose. Se aconseja que tengan 350 mm de profundidad, 450 mm de ancho y 10° de inclinación. En las áreas de laboratorio, también se acepta el uso del reposapiés anillado alrededor de la base de la silla.

b. Área de cribado y diagnóstico

A diferencia del área de preparación, los citotécnicos y citopatólogos que realizan la fase analítica de pruebas, detección y diagnóstico requieren un espacio de trabajo con acceso más restringido para minimizar las interrupciones y contaminación acústica. Se aconsejan estaciones de trabajo individuales y un área de recursos común para materiales educativos. Se ha de tener en consideración una ergonomía adecuada, debido a la naturaleza repetitiva del cribado,⁷ ya que el uso de equipos y muebles no ergonómicos puede llevar a la incomodidad muscular, dando lugar a una tasa de trabajo más lenta y mayor riesgo de diagnóstico incorrecto por parte del personal en citología. Con tal fin, existen estándares de trabajo que se basan en datos ergonómicos, antropométricos actuales y en la legislación de salud y seguridad.¹

En cuanto al mobiliario recomendado^{1,3} se aconseja que cada usuario tenga su propia estación de trabajo individual:

- La **mesa de trabajo** debe ser estable para soportar el peso del microscopio, papeles y equipo informático con un acabado mate para minimizar reflejos. Debería haber suficiente espacio delante del teclado (si se usa) para que el usuario descance sus manos (entre 100 y 150 mm). Si se trata de mesas o tableros rectangulares deberían tener una longitud lineal mínima para un puesto de trabajo y bandeja de microscopio de 1500 mm y de 2000 mm, si el equipo informático se coloca en el tablero. Si se trata de mesas o tableros no rectangulares: el área superficial utilizable debería ser de más de 1200 mm. La profundidad debe tener un mínimo de 800 mm y el rango de altura mínima de 660 a 770 mm.
- Las **sillas de la zona de cribado** deberían tener una base de estrella de cinco puntas con un diámetro mínimo de contacto con el suelo de 600 mm. La altura del asiento, debe ser ajustable entre 400 i 510 mm. El respaldo debe ser ajustable⁸ dentro de un rango mínimo de 0-20° desde la vertical para proporcionar una postura de trabajo cómoda. El ancho del asiento de la silla no debe ser menor a 400 mm y el respaldo entre 300 y 350 mm.
- El **reposapiés** debería ser como mínimo de 350 mm de profundidad y 450 mm de ancho.

c. Áreas accesorias

- **Instalaciones de revisión:** Para fines académicos, se precisan de instalaciones para conferencias o espacios multipropósito que permitan una revisión con microscopio multicabezal, así como recursos de proyección.⁴
- **Instalaciones de residuos:** deberían ubicarse en todas los espacios, sin obstruir el acceso a los equipos o rutas de desplazamiento, con contenedores de almacenamiento adecuados para productos químicos inflamables y material contaminado biológicamente.
- **Instalaciones para archivo:** debería contarse con áreas accesibles apropiadas para el archivo a corto y largo plazo (período mínimo de diez años),¹ no sólo

para el archivo post-diagnóstico, sino también un área de almacenamiento para las preparaciones citológicas que esperan el cribado/diagnóstico. Se puede utilizar distintos tipos de archivo en estanterías y estructuras.⁹

- **Instalaciones de higiene:** en el caso que existan vestuarios, se aconseja que estén próximos a los lavabos.²

d. Otras consideraciones

- Los suelos deben ser antideslizantes y fáciles de limpiar. El suelo del área de tinción/preparación debería ser impermeable, sellado y capaz de contener líquidos derramados.
- Se debe tener en cuenta la composición del agua (principalmente el nivel de cloro) que es suministrada a las máquinas de tinción, ya que puede afectar el resultado por cambios en el pH.
- También se deberían tener en cuenta las pautas de accesibilidad, para que no existan barreras arquitectónicas que restrinjan el acceso a personas con discapacidad.
- Para ahorros a largo plazo, en relación a un diseño sostenible de eficiencia energética, en áreas de poco tránsito, se pueden usar instalaciones con iluminación temporizada o sensor de movimiento o zonas planificadas de aire acondicionado.⁶
- La instalación eléctrica debe estar en buenas condiciones evitando riesgos de incendio o explosión² y se debe garantizar el suministro ininterrumpido de electricidad, en especial a la maquinaria de procesamiento y tinción.

2. Condiciones ambientales

Se aconseja una «orientación sur» para optimizar las condiciones de temperatura y luz.

a. Temperatura

Un ambiente térmico adecuado en oficinas está condicionado por el estudio y adaptación de los siguientes factores: La temperatura del aire, la humedad del aire, la temperatura de

las paredes y objetos y la velocidad del aire. Se aconseja³ una temperatura para invierno entre 19-21°C y para verano entre 20-24°C en relación a una humedad relativa entre 40-60%.⁴ Aunque, debería ser ajustable a los requisitos de los usuarios de la sala.¹³

b. Humedad

El nivel de humedad de la habitación debe mantenerse entre 30% y 70% de humedad relativa (HR).^{1,7,14}

c. Ventilación

La ventilación debería proporcionar un flujo adecuado de aire fresco (30 metros cúbicos de aire limpio por hora y trabajador)² a través de las instalaciones sin provocar corrientes de aire, eliminando los contaminantes perjudiciales para impedir la presencia de gases o vapores inflamables y hacer más confortable la estancia en el lugar de trabajo.⁹ Así mismo, se aconseja que pueda ser controlada internamente desde dentro de cada área o instalación y nunca instalar un puesto de trabajo cercano a un conducto de ventilación.¹ Los sistemas de aire acondicionado deben limpiarse y mantenerse regularmente para asegurar las condiciones ambientales en un nivel óptimo.

d. Iluminación

La iluminación debe mantenerse a un nivel adecuado y uniforme (evitando variaciones bruscas) en toda la sala para lo cual se han de tener en cuenta los siguientes puntos:³

- Nivel de iluminación natural del punto de trabajo.
- Tipo de tarea a realizar (objetos a manipular).
- El contraste entre los objetos a manipular y el entorno.
- La edad del trabajador.
- Disposición de las luces.

El nivel de iluminación para la oficina general y el trabajo en ordenador debería estar entre 500 lx y 700 lx.

Para una correcta iluminación del área de

3. INSTALACIONES Y CONDICIONES AMBIENTALES

trabajo, se aconseja que:

- Las fuentes de luz se deberían colocar de forma que el ángulo de visión sea superior a 30° respecto a la visión horizontal, que la iluminación no sea directa y evitar las superficies de trabajo con materiales brillantes y colores oscuros.³
- Si es luz natural, las ventanas deberían disponer de elementos de protección regulables que ofrezcan protección ante los rayos del sol.

Otro punto a tener en cuenta en este apartado, es la elección del color de los elementos que componen el puesto de trabajo y del entorno, que si bien no son puntos claves, contribuyen a una mejor distribución de la iluminación y armonía del ambiente de trabajo.⁴

e. Ruido

Los niveles de ruido no deben superar los 40 dB.^{1,2} El área de microscopía debe ser silenciosa.¹¹ Los niveles de ruido a partir de los cuáles se considera que pueden provocar disconfort en estos puestos de trabajo, se sitúan entre los 55 y 65 dB.^{3,6} ■

MENSAJES CLAVE

- ◆ Disponer de una correcta infraestructura con adecuadas condiciones ambientales en favor de la seguridad y un buen rendimiento laboral.
- ◆ Disponer de barreras sonoras para disminuir el ruido en las áreas de cribado y diagnóstico.
- ◆ Utilizar el mobiliario recomendado en los distintos espacios para un trabajo ergonómico y seguro.

INDICADORES

- Instalaciones adecuadas: Porcentaje de requisitos cumplidos en favor de una infraestructura adecuada ($\frac{\# \text{ requisitos cumplidos del checklist}}{\# \text{ de total de requisitos del checklist}} \times 100$). Meta: 100%.

Checklist:

- Presencia de todas las áreas mínimas aconsejadas (recepción, área de preparación, área de cribado y diagnóstico, lavabos).
- División adecuada entre las áreas.
- Adecuado espacio mínimo por trabajador.
- Presencia de vías y salidas de evacuación y vías de circulación.
- Iluminación adecuada en todas las áreas.
- Mobiliario adecuado y ergonómico: Porcentaje de muebles adecuados ($\frac{\# \text{ de mesas, sillas, reposapiés y campanas de extracción que cumplen con las especificaciones recomendadas}}{\# \text{ de total de muebles}} \times 100$, superior al 80%).
- Temperatura adecuada: Temperatura media (Medición mensual en grados centígrados), entre 19°C y 24°C.
- Nivel de humedad: Valores de humedad adecuados (% de humedad relativa (HR)), entre 30% y 70% de HR.
- Nivel de ruido: Niveles de emisión de ruido (dB), inferiores a 40 dB.

Bibliografía

1. Ergonomic working standards for personnel engaged in the preparation, scanning and reporting of cervical screening slides. NHSCSP. Publication N°17. September 2003. Consultado en febrero 2019 en: <https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20150506215320/http://www.cancerscreening.nhs.uk//cervical/publications/nhscsp17.html>
2. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Real Decreto 486/1997, de 14 de abril. Boletín Oficial del Estado. n°97, de 23 de abril. Legislación consolidada. Última modificación: 13 de noviembre de 2004. BOE-A-1997-8669.
3. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). NTP242: Ergonomía: análisis ergonómico de los espacios de trabajo en oficinas. 1987. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España.
4. Roberson J, Wrenn A, Poole J, Jaeger A, Eltoum IA. Constructing a modern cytology laboratory: A toolkit for planning and design. *Cytojournal*. 2013;10:3
5. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Guía técnica para la evaluación y prevención de los riesgos relativos a la utilización de los lugares de trabajo. INSHT. Madrid, 2015.
6. Barreiro FJ y cols. Arquitectura sanitaria. Diseño del laboratorio de análisis clínicos. Gestión y Evaluación de Costes Sanitarios Vol. 9 - Número 2 - Abril-junio 2008.
7. Hilbert T, Kurec A, Lifshitz MS. General concepts and administrative issues. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, Chapter 1, 2-10.e1
8. Reducing Ergonomic Risks in Laboratories. Consultado en febrero 2019 en: https://uhs.berkeley.edu/sites/default/files/laboratory_ergonomics_checklist.pdf
9. Garden Fernández, R. Anatomía Patológica y Citología. Unidad formativa 1. Gestión de una unidad de laboratorio de anatomía patológica y citología. Formación Alcalá. 2015.
10. Wiener HG, Klinkhamer P, Schenck U, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cytology laboratories. *Cytopathology*. 2007;18:67-78.
11. Weir M. Canadian Society of Cytology Guidelines for practice and quality assurance in cytopathology. 2012. Consultado en febrero 2019 en https://www.cap-acp.org/cmsUploads/CAP/File/CSC_cyto_guidelines_2012.pdf
12. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, Wiener H, Herbert A, von Karsa L. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition--summary document. *Ann Oncol*. 2010;21:448-58.
13. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Límites de exposición profesional para agentes químicos en España. INSHT. Madrid, 2017.
14. National Cancer Control Programme. Ministry of Health and Family Welfare. Government of India. November 2005. Consultado en febrero 2019 en: https://mohfw.gov.in/sites/default/files/4249985666nccp_0.pdf

Equipos de laboratorio, reactivos y materiales fungibles

R. Bosch, B. Tomás, M. Casajut, J.M. Jaén.

Una relación del equipamiento necesario para los estudios citológicos la podemos encontrar en el Catálogo de Técnicas y Procedimientos de la Cartera de servicios de Anatomía Patológica del año 2000.¹ El equipamiento recomendable varía según las carteras de servicio de los laboratorios y la disponibilidad económica de los mismos.^{2,3} La adquisición y el manejo adecuados de los equipos y reactivos son imprescindibles para garantizar la calidad y la eficiencia diagnóstica.^{4,5} En los últimos años ha habido una importante automatización en citología⁶ y si bien los beneficios de la automatización, en términos de eficiencia, calidad y seguridad, han sido claramente demostrados, el coste de esta automatización puede ser una limitación.⁷ La adquisición y mantenimiento de los equipos eran tradicionalmente llevados a cabo por los propios laboratorios u hospitales pero en los últimos años se han introducido otros modelos de gestión de equipos, como la cesión por consumo de reactivos, lo cual facilita la incorporación de estos equipos e implica que el mantenimiento y actualización de los mismos corre a cargo de la empresa que suministra los reactivos. Sea cual sea la fórmula de adquisición y mantenimiento, el hospital y el propio laboratorio son los responsables de la calidad de los servicios y diagnósticos realizados y es por ello que son también responsables de controlar y asegurar el buen funcionamiento de estos equipos.⁴

1. Equipamiento recomendado

Podemos clasificar los diferentes tipos de equipamientos según su finalidad de la siguiente manera: a) equipamiento

informático, b) equipamiento para el diagnóstico, formación continuada y docencia, c) equipamiento de seguridad laboral y d) equipamiento para el manejo, procesado y almacenamiento de muestras.

a. Equipamiento informático

El **equipamiento informático** debe permitir la gestión de las muestras recibidas, los procesos a los que éstas son sometidas y la explotación de los datos derivados de estos estudios citológicos.⁸ También, tanto el *hardware* como el *software* deben asegurar la trazabilidad de los diferentes procesos^{9,10} y el acceso a documentos de trabajo, fichas de seguridad, bases de datos científicas e internet.

Para facilitar esta trazabilidad, cada **estación de trabajo informática** debería estar constituida por un ordenador con pantalla, teclado, ratón y lector de códigos de barras (preferiblemente bidimensionales).^{9,10} Se recomienda que se disponga de al menos una **impresora convencional centralizada, e idealmente, multifunción, una o varias impresoras de casetes y varias impresoras de etiquetas**, dependiendo de las necesidades de las diferentes estaciones de trabajo. Ya que la impresión directa en el portaobjetos está relacionada con la desaparición de errores de etiquetado de los mismos sería recomendable implementar impresoras de portaobjetos.¹¹ En la actualidad se está introduciendo la tecnología de la radiofrecuencia para la trazabilidad de portaobjetos y casetes.¹⁰

Ya sean comerciales o de elaboración propia, los **sistemas de información del laboratorio (SIL)** deben gestionar y trazar adecuadamente

las muestras citológicas, permitir la gestión administrativa de los informes diagnósticos, la incorporación de éstos a la historia clínica del paciente y la explotación de datos.⁸⁻¹⁰

Los **puntos de trazabilidad en citología** pueden variar, pero es recomendable la introducción de varios puntos:^{11,12} 1) en recepción de muestras, 2) en evaluación y procesado inicial por el TSAPC con descripción macroscópica, 3) a la entrega al citotécnico o patólogo y 4) a la firma del diagnóstico por el patólogo;⁹ otros puntos que se podrían introducir son tinción, citocribado, revisión citológica por el patólogo, transcripción administrativa del informe, eliminación de muestra residual y archivo de portaobjetos; en el caso que se estudie el bloque citológico, es recomendable la incorporación de puntos adicionales tales como la inclusión en parafina, confección del bloque, corte y realización de tinciones convencionales, histoquímicas, inmunohistoquímicas u otros estudios.

La transcripción de informes se puede realizar mediante un **sistema de dictado digital**. En la actualidad pueden usarse también *software* de **reconocimiento de voz** que permiten la transcripción automática pero que no son tan precisos como la transcripción tradicional humana.¹³ (Ver Sección II - Capítulo 10 - 8. *Elaboración de informes*)

b. Equipamiento para el diagnóstico, formación continuada y docencia

Se recomienda que cada puesto de trabajo de citotécnico y de patólogo cuente con un **microscopio óptico binocular con ópticas de 4x, 10x, 20x y 40x**.¹⁴ Algunos microscopios debieran tener un objetivo de **100x** para el estudio de microorganismos como el bacilo del *Mycobacterium tuberculosis* u otros. Para estudio de cristales en líquidos sinoviales, se requiere de **lentes de polarización** en al menos un microscópico.

En los últimos años se han introducido **sistemas automatizados de cribado cérvico-vaginal** en citología líquida, que seleccionan los campos que tienen mayor probabilidad de contener anomalías y que deben ser revisados

por el citotécnico o patólogo. Estos sistemas han mostrado una mayor sensibilidad en la detección de las anomalías que las citologías cervicovaginales estudiadas manualmente.¹⁵ (Ver Sección II - Capítulo 11 - *Lectura automatizada*)

Para consulta de casos, docencia y formación continuada se debe contar también con al menos **un microscopio multicabezal**. Para estos fines pueden usarse también los microscopios digitales o los microscopios ópticos con cámaras digitales conectadas a **cañones de proyección o pantallas digitales de grandes dimensiones**.¹⁴ Las **cámaras digitales** son útiles también para obtener fotografías para publicaciones.

c. Equipamiento de seguridad laboral

Los riesgos laborales más frecuentes y evidentes en los servicios de Anatomía Patológica son los biológicos y los químicos¹⁶⁻¹⁸ aunque existen también riesgos físicos, mecánicos, eléctricos¹⁹ y, por las características propias de la especialidad, riesgos de alteraciones visuales, osteomusculares y psicosociales.¹⁶

Las muestras citológicas son muestras biológicas y por ello deben ser consideradas siempre potencialmente infecciosas.^{16,20} Son posibles puertas de entrada de agentes infecciosos el contacto o la salpicadura en piel o mucosas durante el proceso técnico, la aspiración de aerosoles generados durante la manipulación, centrifugado y citocentrifugado y las punciones accidentales con agujas cuando el patólogo realiza una PAAF o cuando el TSAPC manipula las agujas. Para reducir estos **riesgos biológicos** se deben **desarrollar procedimientos estandarizados, usar equipos adecuados de protección individual (EPI) y de protección colectiva (cabinas de bioseguridad y centrifugas con cubetas de seguridad)**.^{18,19}

Para la práctica de PAAF se recomienda el uso de **pistolas de punción aspiración** ya que disminuyen la probabilidad de punciones accidentales. En la manipulación de muestras se trabajará con los EPI necesarios (al menos siempre con guantes)²¹ y siempre que sea posible en cabina de bioseguridad,³ incluso

4. EQUIPOS DE LABORATORIO, REACTIVOS Y MATERIALES FUNGIBLES

en el momento de dispensar las muestras en el interior de los citocontenedores de la citocentrífuga ya que pueden generarse aerosoles.

Los **riesgos químicos** proceden mayoritariamente de los fijadores de muestras y de reactivos usados en los diferentes tipos de tinciones y en el procesamiento histológico. Para evitarlos se deben usar:

- Sistemas cerrados de procesamiento de muestras, tinción y montaje.
- Sistemas de ventilación adecuados y cabinas o vitrinas de gases, con filtros adecuados y a ser posible con extracción al exterior.
- Armarios de almacenamiento de muestras fijadas (metanol, alcohol o formol) con los filtros pertinentes y extracción al exterior por lo que también se denominan armarios de extracción.
- Almacenes y armarios de químicos: para almacenar, respectivamente, los reactivos químicos y las mezclas para las tinciones, siguiendo la normativa de almacenamiento de los mismos (Real Decreto 379/2001).
- Papeleras de residuos cerradas y garrafas de residuos estancas que son una fuente frecuente de contaminación generalizada en los servicios de anatomía patológica.²²

d. Equipamiento para el procesado y almacén de muestras citológicas

Para el procesado tanto de citología convencional como en líquida se precisa de **centrífugas y citocentrífugas**. Para citologías líquidas, se precisa de un **procesador de citología líquida**.

Para el almacenamiento y conservación de las muestras citológicas sin fijador, serán necesarios uno o varios **refrigeradores (neveras)**, que pueden ser de uso doméstico. Para el almacenamiento de los recipientes de citología líquida especialmente cuando éstas contengan metanol, se debe usar un **armario de extracción**.

Para la tinción, en el caso de la citología rápida, pueden utilizarse **baterías de tinción manual**, que es recomendable situarlas bajo una vitrina de gases. Para las tinciones

ordinarias habituales (Papanicolau) se recomienda usar un **teñidor automático de portaobjetos con sistema cerrado** (algunos incorporan un montador de portaobjetos).

El montaje de los portaobjetos se recomienda llevarse a cabo de forma automatizada con un **montador de portaobjetos** que dispense medio de montaje y selle el portaobjetos con un cubreobjetos de cristal o una cinta de resina. En su defecto habrá que realizar el montaje de forma manual que deberá hacerse en cabina de gases.

Para la obtención de citobloques pueden ser útiles las **centrífugas de alta capacidad y velocidad** con capacidad para procesar tubos de 50 o más mililitros. Para la construcción de los bloques de parafina de los citobloques y obtención de secciones histológicas de los mismos se requiere de **procesador de tejidos, estación de inclusión en parafina, placas frías, micrótomos y baños de flotación**. Más recientemente se ha automatizado también la obtención de bloques celulares a partir del material de citología en base líquida.

Tanto en extensiones citológicas convencionales, como en preparaciones de citología líquida, citocentrifugados y bloques celulares se pueden practicar tinciones histoquímicas, inmunohistoquímicas, de hibridación *in situ* y de PCR para lo que se recomienda el uso de instrumentos específicos.

Los residuos de las muestras citológicas son considerados «**Residuos biosanitarios**» (Grupo III: residuos sanitarios peligrosos) y su eliminación se realiza conforme al Plan de Gestión de Residuos Biológicos y Químicos del laboratorio o del hospital. Este plan debe seguir la normativa vigente española y las recomendaciones del INSHT. Los residuos específicos generados en la realización de técnicas histoquímicas, inmunohistoquímicas, hibridación *in situ* y PCR se los considera «**Residuos químicos peligrosos**» y se segregarán en origen teniendo en cuenta el estado sólido o líquido, las incompatibilidades y mezclas peligrosas y se envasarán y almacenarán temporalmente en el punto de generación del residuo de acuerdo con la clasificación estipulada en

cada centro sanitario. Las empresas gestoras de residuos, tanto biológicos como químicos, serán quienes proporcionen los **envases y etiquetas** correspondientes de acuerdo con la tipología de los residuos generados y se encargarán de su eliminación.

e. Gestión del equipamiento

Una gestión de los equipos adecuada tiene múltiples beneficios.^{21,23} El laboratorio debe disponer de un **programa/plan de gestión de equipos y dispositivos** que puede estar incluido en el plan estratégico del servicio o laboratorio y que debe garantizar que dispone del equipamiento necesario para llevar a cabo la cartera de servicios que presta y que estos equipos son manejados y mantenidos adecuada y exclusivamente por personal bien entrenado y autorizado, el cual posee los conocimientos necesarios y las habilidades técnicas adecuadas.^{3,4,10,21,24}

El laboratorio debe disponer de un **inventario de equipos y dispositivos** que describa todos los equipos y dispositivos del laboratorio^{3-5,19,25,26} y que al menos disponga de la información siguiente:

- El nombre oficial de cada equipo o dispositivo (unidad) y el fabricante y proveedor correspondiente.
- El número de serie de la unidad asignado por el fabricante.
- Un número de referencia único asignado a la unidad por el responsable de calidad para distinguirla fácilmente de las otras unidades.
- Las fechas de compra e instalación de la unidad.
- Notas y comentarios relacionados con el funcionamiento de la unidad.

El personal del laboratorio debe asegurar que la utilización, el mantenimiento, la calibración y la verificación de cada equipo se realicen de acuerdo con los **manuales de uso, instrucciones y recomendaciones proporcionadas por los fabricantes y proveedores y las instrucciones propias del laboratorio**. Todos estos archivos deben estar fácilmente accesibles al personal del laboratorio en cualquier momento.^{4,10,24}

Respecto al **mantenimiento preventivo**, el responsable de calidad debe diseñar y

desarrollar un **Programa específico de Revisiones y Mantenimientos de Equipos** en el que se describa la frecuencia de las revisiones preventivas del equipo, los procedimientos requeridos y las personas responsables (del propio laboratorio o colaborador externo) de llevarlos a cabo en cada dispositivo. Además, debe disponer también de **Registros de servicios y mantenimientos** de cada equipo que incluyan la fecha de cada acción realizada junto con la firma de la persona que lo desarrolló y una descripción detallada de las operaciones realizadas. Cuando el **mantenimiento preventivo** es realizado por un colaborador externo, el laboratorio debe solicitar los detalles del mantenimiento para poderlos introducir en el registro; se solicitará también una verificación oficial del buen funcionamiento del equipo al finalizar el servicio técnico.⁴ De igual forma deben programarse y registrarse las **calibraciones** de los equipos analizadores y las posibles desviaciones obligan al laboratorio a diseñar y aplicar las acciones correctivas adecuadas e incluir reparaciones si fueran necesarias.⁴ En casos de funcionamientos anómalos o fallos inesperados del equipo, el laboratorio debe tener otro procedimiento estandarizado de trabajo para las reparaciones (**mantenimiento correctivo**). En tales casos, y para evitar un uso en malas condiciones, el equipo dañado debe etiquetarse como «fuera de servicio»; la fecha, el motivo del cese de uso y el nombre del profesional que ha recomendado este cese se debe incluir también en la etiqueta. Además, cada incidente específico debe investigarse y, si es necesario, se debe informar al fabricante y a las autoridades correspondientes. Cuando el daño tiene que ser reparado por técnicos externos autorizados, el laboratorio solicitará informes técnicos específicos que describan claramente la anomalía detectada y las medidas de reparación precisadas. Cuando el tiempo requerido para la reparación del equipo es significativo y dificulta mantener los tiempos de respuesta de los informes citológicos, el laboratorio debe informar a los usuarios de sus servicios sobre el retraso y considerar el uso de laboratorios de referencia aprobados por el tiempo necesario. En cualquier caso, cada incidente con sus medidas de reparación debe ser descrito en el correspondiente registro de mantenimiento del equipo dañado.⁴

4. EQUIPOS DE LABORATORIO, REACTIVOS Y MATERIALES FUNGIBLES

Se debe llevar a cabo al menos una **reunión multidisciplinar anual de gestión de equipamiento**, donde teniendo en cuenta:

- las necesidades actuales en equipamiento y la previsión futura,
- el inventario actualizado con las previsiones de obsolescencia,
- los registros de mantenimiento preventivo y correctivo,
- los informes del servicio de prevención de riesgos laborales
- y las previsiones de inversiones,

se planifiquen las reuniones necesarias y todas las acciones relacionadas con el equipamiento que permitan alcanzar los objetivos marcados de seguridad, mantenimiento preventivo, mantenimiento correctivo, adquisición de nuevos aparatos y baja de los antiguos. A esta reunión deberían asistir el responsable del servicio, el de calidad, el coordinador de los TSAPC, el responsable de los servicios centrales o mantenimiento y un representante del servicio de prevención de riesgos laborales.

2. Recomendaciones en reactivos

Los reactivos necesarios para la realización de las tinciones y las técnicas en un determinado laboratorio de citología van a depender de la cartera de servicios de este laboratorio, al igual que sucede con el equipamiento. Esta cartera de servicios puede limitarse a tinciones rutinarias como el Papanicolaou y el Diff-Quik o la HE o ampliarse a una extensa lista de técnicas (histoquímicas, inmunohistoquímicas o moleculares) las cuales pueden realizarse sobre material citológico, y cuya enumeración excede de los objetivos de este capítulo.

a. Gestión de los reactivos y suministros

Las recomendaciones en suministros y reactivos son:¹⁹

1. Debe haber uno o varios **documentos en donde se definan políticas y procedimientos** para la selección y adquisición de reactivos y otros suministros de laboratorio, incluida la

calificación y el seguimiento del proveedor. Las licitaciones deben ser competitivas. La compra debe basarse en una estimación real de la necesidad y se debe controlar la calidad de los suministros recibidos.

2. Debe establecerse un proceso para la **validación de los suministros y reactivos** (debe asegurarse que éstos sean los adecuados para las técnicas y procesos para los que van a ser utilizados).

3. Debe establecerse un **inventario de todos los reactivos y suministros** para evitar su agotamiento. La información que debe registrarse incluye: descripción del producto, identidad del suministrador, número de lote, cantidad disponible para su uso futuro, fechas de entrega y caducidad, instrucciones de uso y otros manuales y datos del suministrador. Este inventario se debe mantener actualizado.^{4,6}

4. Es especialmente importante el conocimiento del tiempo de espera entre la fecha de pedido y de recepción para **evitar el stock de cantidades excesivas** que pueden deteriorarse o caducar durante este almacenamiento, y para **evitar quedarse sin suministros** debido a retrasos en los pedidos o entregas. Los pedidos deben basarse en una estimación de las necesidades de suministro y un stock de almacenamiento razonable en caso de un aumento inesperado de la demanda.

5. Deben existir **directrices para garantizar un almacenamiento seguro y apropiado** de todos los suministros de laboratorio.

6. Los sistemas implantados deben permitir la **trazabilidad completa de reactivos y consumibles** y para ello deben poderse registrar las fechas y números de los lotes de reactivos individuales que se ponen en uso. Se debe poder identificar en qué prueba y en qué fecha se ha utilizado un determinado reactivo. Los reactivos no deben utilizarse más allá de su fecha de caducidad.^{4,12} Estos archivos específicos de trazabilidad de reactivos y consumibles deben estar siempre fácilmente accesibles al personal del laboratorio y los responsables del mismo.⁴

7. Los sistemas deben estar implementados

para garantizar que las existencias se utilicen en base a que «**el primero en entrar es el primero en salir**».

b. Seguridad laboral en el manejo de los reactivos

Es esencial el **conocimiento del nivel de peligrosidad** de los reactivos y sus mezclas. Todos los profesionales que puedan entrar en contacto, en algún momento, con estos reactivos debieran ser conocedores de la existencia de estos peligros y adoptar las medidas de precaución necesarias para eliminarlos o, en su defecto minimizarlos, si no es posible su eliminación. En España, las unidades/servicios de prevención de riesgos laborales son los encargados de identificar los riesgos laborales, plantear medidas para su eliminación o minimización, evaluar la efectividad de éstas, proponer los exámenes de salud y promocionar la formación adecuada.¹⁶ Es responsabilidad del empresario o en su defecto la dirección del centro y de los jefes de servicio y del laboratorio que se lleven a cabo estas actividades.²⁷

Dos fuentes de información sobre la peligrosidad de las sustancias químicas del laboratorio son las **fichas de seguridad química** y las etiquetas de los propios reactivos. Las fichas de seguridad química de cada uno de los reactivos que se usan en el laboratorio deben encontrarse siempre al alcance de todos los trabajadores²⁷ para poder consultarlas. El objetivo principal es promover el uso seguro de los productos químicos en el lugar de trabajo entre los trabajadores. Estas fichas están también disponibles «en línea» a través de diversas páginas web como la del Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo.²⁸ La **clasificación y el etiquetado de los productos químicos peligrosos** en Europa se rigen por el Reglamento (CE) n°1272/2008 denominado «**Reglamento CLP**» (*Classification, Labelling and Packaging*).²⁹ Éste impone un modelo uniforme de etiquetaje que permite identificar claramente las sustancias y las mezclas peligrosas mediante pictogramas de peligro, palabras de advertencia y consejos de prudencia.

Para la prevención de riesgos es **imprescindible la formación continuada y la**

formación de acogida al nuevo profesional sobre los riesgos específicos del servicio y del laboratorio.²⁷ Con esta formación se aprenderá a identificar las sustancias que comportan riesgo, a interpretar como se clasifican, como se etiquetan, como almacenarlos, a prevenir situaciones de riesgo y a actuar en caso de incidentes. En el día a día del laboratorio, los peligros de los productos químicos se comunican a través de indicaciones y pictogramas normalizados en las etiquetas y las fichas de seguridad química de los diferentes reactivos.

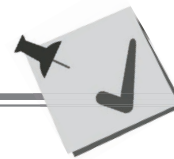
El riesgo químico en el laboratorio de citología se encuentra principalmente en algunos reactivos usados frecuentemente y otros usados en menor medida. Entre los más frecuentes, el **metanol**, que es usado como fijador, es conocido por ser tóxico por inhalación, ingestión y contacto al tiempo que es también altamente inflamable; la exposición a éste se produce durante el manejo de los botes de citología líquida que contienen metanol como fijador o durante la tinción de muestras con el Orange, el EA50 y el Panóptico rápido número 1 que también contienen metanol. El **xilol**, que se usa diariamente junto al medio de montaje de los cubreobjetos y en otros procesos (despegamiento de cubreobjetos, procesado de bloques celulares) comporta también varios riesgos por inhalación (produce vértigo, somnolencia, dolor de cabeza) así como por contacto (irritación y sequedad de la piel); además es muy inflamable. También el **etanol** es irritante de la piel pero su mayor peligro es que es inflamable. El **formaldehído** al 4% también se usa en el laboratorio de citología en la fijación de los citobloques (bloques celulares); conocida es su reciente inclusión en la categoría de cancerígenos de grupo 1 en humanos (IARC) y su capacidad irritante de ojos, tracto respiratorio y piel pudiendo además ser un importante sensibilizante.³⁰ Los niveles en el aire de formaldehído y de xileno deben ser monitorizados regularmente.²⁴ No se han identificado recomendaciones específicas sobre la evaluación de los niveles de metanol en el aire del laboratorio pero si se aconseja la manipulación con extracción localizada bajo campana de gases en las fichas de seguridad química.

4. EQUIPOS DE LABORATORIO, REACTIVOS Y MATERIALES FUNGIBLES

Otra fuente de riesgo químico son las tinciones histoquímicas en las que hay que destacar, por su toxicidad, los siguientes reactivos: el **óxido crómico** de la tinción de Grocott, el **crystal de violeta** del Gram, la **fucsina fenicada** del Ziehl-Neelsen, el **azul de metileno** del Giemsa, la **hidroquinona** del Whartin-Starry y del Grimelius y el **alcohol isopropílico** del Giemsa y del Oil Red. También la **diaminobencidina** de las técnicas de inmunohistoquímica debe ser tenida en cuenta por los riesgos que podría comportar.³⁰

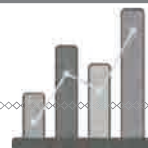
En la mayor parte de las exposiciones se pueden identificar cuatro elementos, la interrelación de los cuales condiciona el peligro: el agente, el proceso, el local y el procedimiento de trabajo. Sobre estos

cuatro elementos se puede aplicar medidas preventivas para eliminar o reducir el riesgo. Las medidas a adoptar consisten en: a) eliminar peligros en su origen: cambiando los procesos productivos que evitan la exposición a la sustancia peligrosa o substituyendo la sustancia por otra que no sea peligrosa o que lo sea en menor grado, b) reducir o controlar los peligros, siempre que no sea posible eliminarlos o, mientras se adoptan las medidas para eliminarlos y c) proteger al trabajador con EPI mientras no sean posibles las medidas anteriores. Todas estas estrategias deben estar recogidas en el **manual de seguridad** del servicio/laboratorio que debería acompañarse de un plan de higiene de químicos²⁴ que se debe elaborar y actualizar periódicamente junto con el Servicio de Prevención de Riesgos Laborales.■



MENSAJES CLAVE

- ◆ El equipamiento de un laboratorio dependerá de la cartera de servicios y la capacidad económica del mismo si bien los modelos gestión más reciente de equipos, como la cesión por consumo, facilitan la adquisición y mantenimiento de equipos y la incorporación de automatización.
- ◆ Los equipos informáticos, de seguridad laboral, de procesado de muestras y de diagnóstico deben ayudar a alcanzar y mantener los niveles de calidad diagnóstica y seguridad laboral marcados pero también deben permitir la trazabilidad de las muestras y de reactivos y la explotación de datos.
- ◆ El laboratorio debe tener un plan de gestión de equipos con un inventario actualizado, un programa de revisiones y mantenimientos, un registro de servicios y de mantenimiento realizados, de calibraciones y de incidencias y reparaciones realizadas; debe realizarse al menos una reunión anual multidisciplinar de gestión de equipos donde se revise toda esta información y se tomen medidas para la mejora continua y el aseguramiento de la calidad y seguridad.
- ◆ Debe haber también un plan de higiene y seguridad junto con un inventario actualizado de químicos donde consten sus riesgos potenciales. Debe informarse sobre los riesgos laborales y existir un programa de formación en seguridad laboral que incluya, entre otras, la interpretación de etiquetas de productos químicos y de las fichas de seguridad química. Estas últimas tienen que estar siempre disponibles a los trabajadores junto al resto de instrucciones y manuales de los equipos.



INDICADORES

- **Inventario de equipos actualizado:** % de equipos inventariados con la totalidad de ítems rellenados / total de equipos existentes en el laboratorio de citología (objetivo >95%) (Ítems: nombre oficial de cada equipo, identificador del fabricante y proveedor si es diferente, número de serie de la unidad asignado por el fabricante, número de referencia único asignado a la unidad por el laboratorio / centro hospitalario; fecha de compra e instalación; notas y comentarios relacionados con el funcionamiento de la unidad y datos de contacto del suministrador).
- **Registros de servicios, mantenimientos y calibraciones anuales:** % de equipos con registros de servicios, mantenimientos y calibraciones actualizados a fin del año / total de equipos existentes en el laboratorio de citología en el mismo periodo (objetivo >95%).
- **Mantenimiento correctivo:** % de equipos con uno o más registros de mantenimiento correctivo a fin de año / total de equipos existentes en el laboratorio de citología en el mismo periodo (objetivo ≤15%).
- **Trazabilidad:** % de estaciones de trabajo informáticas con lector de código de barras / total de estaciones de trabajo (objetivo >90%).
- **Inventario de reactivos químicos:** % de reactivos inventariados con el totalidad de los ítems rellenados / total de los productos químicos suministrados (objetivo >95%) (ítems: descripción del producto, identidad del suministrador, número de lote, cantidad disponible para su uso futuro, fechas de entrega y caducidad, instrucciones de uso; datos de contacto del suministrador).
- **Actividades de formación continuada en seguridad laboral:** % de trabajadores de citología que han realizado al menos una actividad de formación continuada en seguridad laboral al año / todos los trabajadores de citología (objetivo >95%).

4. EQUIPOS DE LABORATORIO, REACTIVOS Y MATERIALES FUNGIBLES

Bibliografía

1. Álvarez Fernández E, Aparicio Duque R, Llombart Bosch A, Madero García S, Manzarbeitia F, Martínez Tello FJ, et al. Catálogo de Técnicas y Procedimientos de la Cartera en Servicios de Anatomía Patológica. SEAP. 2000. Consultado en febrero 2019 en: <https://www.seap.es/cartera-de-servicios.-catalogo-de-tecnicas-y-procedimientos-de-la-cartera-de-servicios-de-anatomia-patologica>.
2. SEAP. ADENDUM II: Documentación de ayuda para la cumplimentación de los «requisitos particulares para la calidad y la competencia (UNE-EN ISO 15189)» en anatomía patológica. 2013. Consultado en febrero 2019 en: https://www.seap.es/c/document_library/get_file?uuid=6a8fdcf7-1309-408e-a621-3fb1a8425475&groupId=10157
3. College of Pathologists, Academy of Medicine of; Malaysia. Guidelines on maintenance and operation of equipment in a pathology laboratory (version 1/2004). Malays J Pathol. 2005 Jun;27:69-704.
4. Vavoulidis E, Archondakis S, Nasioutziki M, Oustambasidou O, Daniilidis A, Dinas K, et al. Transition to ISO 15189: 2012 for Cytopathology Laboratories Part 2: Technical Requirements. International Journal of Reliable and Quality E-Healthcare. 2016;5:22-41.
5. Yanikkaya-Demirel G. ISO 15189 accreditation: Requirements for quality and competence of medical laboratories, experience of a laboratory II. Clin Biochem. 2009;42:279-83.
6. Roberson J, Wrenn A, Poole J, Jaeger A, Eltoum IA. Constructing a modern cytology laboratory: A toolkit for planning and design. Cytojournal. 2013;10:3.
7. Stein MD, Fregnani JH, Scapulatempo C, Mafra A, Campacci N, Longatto-Filho A. Performance and reproducibility of gynecologic cytology interpretation using the FocalPoint system: results of the RODEO Study Team. Am J Clin Pathol. 2013;140:567-71.
8. Badal JM, Cusí V, Horndler C, Giménez JA. Requerimientos de un sistema de información en un servicio de Anatomía Patológica. Libro Blanco 2011 de Anatomía Patológica en España. Madrid: 2011;suppl:19-24. Consultado en febrero 2019.
9. Pantanowitz L, Mackinnon AC, Jr., Sinard JH. Tracking in anatomic pathology. Arch Pathol Lab Med. 2013;137:1798-810.
10. Zhai QJ, Siegal GP. Quality Management in Anatomic Pathology. Strategies for Assessment, Improvement, and Assurance. Northfield: CAP; 2017.
11. Strobel MD. Improving cytology lab safety and efficiency with direct-to-slide printers. MLO Med Lab Obs. 2013;45:28-9.
12. Tzankov A, Tornillo L. Hands-On Experience: Accreditation of Pathology Laboratories according to ISO 15189. Pathobiology. 2017;84:121-9.
13. Poder TG, Fisette JF, Dery V. Speech Recognition for Medical Dictation: Overview in Quebec and Systematic Review. J Med Syst. 2018;42:89.
14. Wiener HG, Klinkhamer P, Schenck U, Arbyn M, Bulten J, Bergeron C, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cytology laboratories. Cytopathology. 2007;18:67-78.
15. Alameda F, Pijuan L, Lloveras B, Soler I, Romero E, Carreras R, et al. Automated screening of gynecologic cytology: a comparison of results. Ann Quant Cytol Histol. 2011;33:25-8.
16. Córdoba A, Eguaras F. Prevención de Riesgos Laborales. Libro Blanco 2009 de Anatomía Patológica en España. Madrid: SEAP; 2009: 235-50. Consultado en febrero 2019 en : <https://www.seap.es/documents/10157/37371/Libro+Blanco+de+Anatom%C3%ADa+Pato%C3%B3gica+2009/1fab95e6-c152-4dae-b1ff-7336d1dfd1a1>.
17. Ehdavand S, Chapin KC, Andrea S, Gnepp DR. Are biosafety practices in anatomical laboratories sufficient? A survey of practices and review of current guidelines. Hum Pathol. 2013;44:951-8.
18. Rojo E, Alados JC, de la Pedrosa EG, Leiva J, Perez JL. Seguridad en el laboratorio de microbiología clínica. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33:404-10.
19. WHO. Laboratory quality standards and their implementation. 2011. Consultado en febrero 2019 en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22409en/s22409en.pdf?ua=1>.

4. EQUIPOS DE LABORATORIO, REACTIVOS Y MATERIALES FUNGIBLES

20. Pantanowitz L. Emerging infections and the cytology laboratory. *Cancer Cytopathol.* 2015;123:205-6.
21. Albetkova A, Barteluk R, Berger A, et al. WHO. Laboratory quality management system: handbook. 2011. Consultado en febrero 2019.
22. Van Der Haar R. Determinación de las medidas óptimas de control de la exposición a formaldehído en los laboratorios de anatomía patológica. 2015. Consultado en febrero de 2019 en: http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/publicacio_formacio_recerca/documentacio_jornades/2017_docu_jornades_aspcat/Jornada-Gestio-del-Risc-Residus-Sanitaris-i-Formaldehyd/pdf/02-Formalcat_INSHT01.pdf.
23. Horowitz RE, Wagar EA. Equipment, Supplies, and Spaces. In: Pathologists CoA, editor. *Laboratory Administration for Pathologist.* Northfield: College of American Pathologists; 2011.
24. Sharkey FE. *Laboratory Accreditation Manual.* CAP. 2017. Consultado en diciembre 2018 en: <http://pathology.uthscsa.edu/docs/Laboratory%20Accreditation%20Manual%202017.pdf>.
25. O'Connor T. OMS. Introducción a la gestión de inventarios de equipo médico. Serie de documentos técnicos de la OMS sobre dispositivos médicos. 2012. Consultado en febrero de 2019 en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44817/9789243501390_spa.pdf?sequence=1
26. Bernabeu Andreu FA, Izquierdo Álvarez S. Guía práctica para la implantación de un Sistema de Gestión de la Calidad según la norma UNE-EN ISO 15189: Acreditación de un laboratorio clínico: Comité de Comunicación de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular; 2011. Consultado en febrero 2019 en: https://www.researchgate.net/profile/Silvia_Alvarez2/publication/259563381_Guia_practica_para_la_implantacion_de_un_Sistema_de_Gestion_de_la_Calidad_SGC_segun_la_norma_UNE-EN_ISO_15189_Acreditacion_del_Laboratorio_Clinico/links/56f0335a08ae70bdd6c94580/Guia-practica-para-la-implantacion-de-un-Sistema-de-Gestion-de-la-Calidad-SGC-segun-la-norma-UNE-EN-ISO-15189-Acreditacion-del-Laboratorio-Clinico.pdf.
27. Laboratory accreditation. Guide to CAP accreditation for international participants: College of American Pathologists; 2015.
28. Fichas de Seguridad Química. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo. Consultado en febrero en 2019.
29. Agencia Europea para la Seguridad y Salud en el Trabajo. CLP: clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas químicas. Consultado en febrero 2019 en: <https://osha.europa.eu/es/themes/dangerous-substances/clp-classification-labelling-and-packaging-of-substances-and-mixtures>.
30. Colorado Soriano M. Riesgos biológicos y químicos en el sector sanitario. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. 2016. Consultado en febrero 2019 en: http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Formacion/CNMP_Sevilla/Ficheros%202017/Exposicion%20AQ%20y%20AB%20CNMP2.pdf.

Procesos preanalíticos

X. Tarroch, C. González, F. Pérez.

El proceso preanalítico incluye desde el momento en que se obtiene la muestra y la petición hasta que el técnico del laboratorio la recoge para llevar a cabo el análisis. En ella se distinguen dos fases, una externa al laboratorio y otra interna, donde influyen muchas variables. Estas hacen que sea la fase con mayor porcentaje de errores, relacionados con las pruebas que se desarrollan en el laboratorio.

1. Contenido de la hoja de petición

En todas las peticiones de citología debe constar como mínimo la siguiente información que debe ser clara, legible e inequívoca.^{1,2,3}

a. Información del médico que remite o indica el estudio citológico

- Nombre completo del médico.
- Servicio o centro de origen.
- Información de contacto con médico y/o centro de procedencia: dirección postal, e-mail y/o teléfono.

b. Información del paciente

- Nombre completo (nombre y apellidos).
- Fecha de nacimiento.
- Sexo.
- Número de Historia Clínica.
- Información de Financiación/Afiliación Seguro Médico: N° seguridad social, póliza de seguro médico/mutua, paciente privado.
- Información de contacto: teléfono, dirección de correo electrónico (e-mail) y/o dirección postal.

c. Información sobre el espécimen

- Prueba solicitada y motivo de la petición.
- Prioridad del estudio: Urgente o rutina.
- Fecha de obtención de la muestra.
- Tipo de citología según el método de obtención de la muestra:
 - Citología exfoliativa, cepillado o raspados.
 - Citología por impronta.
 - Citología de líquidos o secreciones: como derrames de líquido pleural, peritoneal, pericárdico, etc. (indicando si es aspirado o lavado).
 - Punción aspiración con aguja fina (PAAF), indicando la vía de entrada (órganos atravesados por la aguja) y diámetro de la aguja empleada.
- Órgano de origen del espécimen:
 - Citología ginecológica: cérvico-vaginal, endometrial, ovario, etc...
 - Citología no-ginecológica:
 - Respiratoria y cavidad torácica: vías respiratorias (esputo, BAS, BAL, cepillados, PAAF), mediastino, timo y pleura.
 - Aparato digestivo, hígado, vía biliar, páncreas, mesenterio, epiplón, peritoneo y retroperitoneo.
 - Órganos endocrinos: tiroides, paratiroides, glándulas suprarrenales.
 - Sistema linfóide y hematología: ganglio linfático, bazo, médula ósea.
 - Mama: glándula mamaria, secreción por el pezón, etc...
 - Cabeza y cuello: glándulas salivales, labio, cavidad oral, lengua, amígdala, faringe, fosas nasales, laringe, oído.
 - Sistema nervioso y muscular: LCR, sistema nervioso central, meninges, hipófisis, glándula pineal, músculo

esquelético.

- Oftálmica: conjuntiva, párpado, cornea, globo ocular.
 - Partes blandas, hueso y articulaciones: líquido articular/sinovial, hueso, partes blandas.
 - Aparato urinario: orina (espontáneo o instrumentalizada, vesical o selectiva), riñón, pelvis renal, uréter, uretra.
 - Genital masculino: epidídimo, teste, próstata, pene, vesículas seminales.
- Siempre se debe especificar la localización de la forma más exacta posible, indicando la lateralidad, cuando se trata de órganos pares.
 - Tipo de citología según el método de preservación/transporte:
 - Citología convencional, en este caso se habrá de informar de:
 - Número de extensiones (sin fijar y/o extensiones fijadas en alcohol), cuando se remiten ya hechas.
 - Medio de transporte de material, cuando no se remiten extensiones: bote orina, bote derrame, jeringa de punción, etc...
 - Citología en medio líquido: indicar tipo/vial (ThinPrep, SurePath, etc...).

d. Información clínica necesaria para cada tipo de espécimen

Para la correcta interpretación de cada tipo de espécimen, se deberá facilitar como mínimo la siguiente información:

i. Citología ginecológica

- Indicación clínica de la citología.
- Resultado exploración: normal o descripción de la patología/impresión clínica, en caso de detectarse alguna anomalía a la exploración.
- Sintomatología si existe.
- Antecedentes de: patología cervical o de anomalías epiteliales en citologías previas, histerectomía, citologías y/o biopsias previas.
- Fecha última menstruación.
- Fecha de la menopausia.
- Embarazo o periodo post-parto.

- Portadora de DIU.
- Tratamientos previos: terapia hormonal previa, otros tratamientos que puedan alterar la morfología celular (RT, QT).
- Resultado de la determinación de VPH, en caso de haberse realizado previamente.
- Indicar si se solicita test de VPH en la muestra de citología, añadiendo el motivo.

ii. Citología no ginecológica

- Indicación clínica de la citología.
- Resultado exploración: normal o descripción de la patología/impresión clínica, en caso de detectarse alguna anomalía a la exploración.
- Sintomatología si existe.
- Antecedentes de patología.
- Localización de la muestra/lesión, lateralidad.
- Antecedentes personales y familiares, especialmente en relación con procesos neoplásicos.
- Características macroscópicas y/o radiológicas de la lesión, por ejemplo en citología bilio-pancreática se deberá indicar si la lesión es sólida o quística, y tejidos atravesados durante la realización de la PAAF.⁴
- Sospecha diagnóstica y diagnóstico diferencial.
- Tratamientos previos que puedan modificar la morfología de la lesión.
- Para estudios de Patología Molecular: se debe indicar la prueba diagnóstica que se solicita.

iii. Citología intraoperatoria

- En la petición debe constar, además de los datos del paciente y del médico solicitante, como mínimo los siguientes datos:
 - N° de quirófano y teléfono al que hay que llamar para dar el resultado.
 - Antecedentes personales y familiares, especialmente en relación con procesos neoplásicos.
 - Localización de la lesión.
 - Indicación de la citología intraoperatoria.
 - Impresión clínico-radiológica.
 - Tratamientos previos que puedan modificar la morfología de la lesión.

2. Identificación de la muestra

Todas las muestras deben ir asociadas de forma inequívoca a una hoja de petición. Las muestras deben venir correctamente identificadas y como regla general en ella debe constar la siguiente información:⁵

- Nombre completo del paciente y número de historia clínica.
- Tipo de muestra.
- Fecha de toma de la muestra.
- Identificación del médico y/o centro que remite la muestra.

La localización de esta información, dependerá del tipo de muestra y/o soporte de la misma, como se detalla a continuación:

a. Citología convencional (ginecológica, no ginecológica y PAAF) con las extensiones hechas en origen

Los portaobjetos deben ir identificados con los datos del paciente (nombre y apellidos) escritos con lápiz, en el borde esmerilado, en la misma cara en que se encuentra la extensión, o con etiquetas identificativas con códigos de barras/QR, en la misma localización, pero en este caso en el reverso de la laminilla. En el caso de que se remitan varias laminillas del mismo paciente es aconsejable ponerlas todas en una caja de transporte, identificada con los datos del paciente.

b. Citología convencional (ginecológica, no ginecológica y PAAF) sin las extensiones hechas en origen

- Muestras de líquidos: Etiquetar el envase/muestra en la parte lateral, no en la tapa, con los datos identificativos del paciente y de la muestra (en caso de que se remita más de una).
- Muestras de PAAF: Se identificará la jeringa mediante etiqueta adhesiva en la propia jeringa y de forma opcional en la bolsa o recipiente de transporte.

c. Citología líquida (ginecológica, no ginecológica y PAAF)

Etiquetar el vial en la parte lateral del mismo, no en la tapa, con los datos identificativos del paciente y de la muestra (en caso de que se remita más de una).

3. Recomendaciones toma de muestras

a. Citología ginecológica

Se recomienda que las pacientes:

- Eviten el uso de lubricantes vaginales, medicaciones vaginales, o duchas vaginales durante las 48 horas previas al examen.¹
- Eviten tener relaciones sexuales durante las 24 horas previas.
- No es recomendable la toma de muestras durante la menstruación.

Citología convencional: Fijar inmediatamente la muestra con laca fijadora o *cytospray*. La fijación inmediata es un hecho crucial.

Citología en medio líquido, introducir la muestra dentro de los viales, siguiendo las recomendaciones de cada casa comercial. Los viales deben utilizarse antes de su fecha de caducidad.

b. Citología no ginecológica

- Líquidos pleural, peritoneal y pericárdico: En caso de ser muestra de lavado, se recomienda utilizar solución salina normal. Si es posible, recoger entre 100 y 300 ml. Tanto en las muestras de lavado como de aspirado, introducir el líquido en un contenedor limpio/estéril, de tamaño adecuado al volumen obtenido de muestra, identificado con los datos del paciente, sin añadir fijador.
- Especímenes bronquiales/broncoscopia (BAS, BAL): introducir las muestras en contenedores limpios/estériles, sin añadir fijador, salvo en los casos indicados posteriormente.
- Cepillados bronquiales: Puede realizarse

- la extensión rodando el cepillo sobre el portaobjetos y fijarlo inmediatamente por inmersión en alcohol de 95° o con espray fijador; o bien enjuagar el cepillo dentro de un bote con solución fijadora o salina, si se transporta inmediatamente al laboratorio. Otra opción es enviar el cepillo al laboratorio donde se llevan a cabo las extensiones.
- Espujo: espontáneo o con aerosol, se recomiendan 3 a 5 muestras obtenidas a primera hora de la mañana, en días consecutivos sin añadir fijador.
 - Cepillados gastrointestinales: Se puede extender el material en portaobjetos previamente identificados y fijar inmediatamente con espray fijador o alcohol de 95°; o bien enjuagar el cepillo dentro de un recipiente con solución fijadora. En ocasiones, y si el personal esta convenientemente instruido, puede retirarse el material desde el cepillo con ayuda de unas pinzas finas, colocarlo sobre el portaobjetos y con otro portaobjetos encima llevar a cabo las extensiones. Se pueden realizar cuatro extensiones, dos secadas al aire para Diff-Quick y dos fijadas en alcohol para Papanicolau. La citología digestiva no es fácil y requiere de extensiones excelentes.
 - Secreción pezón: presionar toda la circunferencia de la areola con los dedos. Si existe una masa palpable presionar la zona entre la masa y el pezón. Extender secreción sobre portaobjetos limpio e identificado. Si la secreción es escasa puede hacerse presionando el portaobjetos sobre el pezón. Fijar inmediatamente las extensiones. Otra opción es aspirar la secreción con una jeringa de insulina y a partir de aquí realizar las extensiones. Con este procedimiento se evitan contaminaciones de epitelio escamoso.
 - Piel (técnica de Tzanck): identificar una vesícula reciente integra, romper el techo y raspar el margen de la misma, con una hoja de bisturí. Extender el material adherido en un portaobjetos limpio e identificado. Fijar inmediatamente con espray o alcohol al 95°.
 - Orina espontánea: Tres muestras obtenidas por la mañana, de 50-100 ml. obtenidas en días consecutivos (desechando la primera de cada mañana). Antes de recoger la segunda orina es aconsejable hacer algo de ejercicio (caminar, subir o bajar escaleras...).
 - Lavado vesical, pelvis renal: usar solución salina para el lavado e introducir la muestra en contenedor limpio/estéril, sin añadir fijador.
 - Líquidos de derrames pleurales, peritoneales, pericárdicos: deben remitirse, si es posible entre 20-50 ml (con un mínimo de 10 ml y un máximo de 60 ml) sin añadir fijador. Actualmente con la disposición de pruebas moleculares y plataformas para ensayos clínicos, la cantidad de líquido que se precisa es cada vez mayor.
 - LCR: Se requiere un mínimo de 2 ml que se introducirá en un contenedor limpio/estéril, sin añadir fijador, remitiéndose de forma inmediata al laboratorio, y si no fuera posible, en un máximo de 1-2 horas, manteniéndolo refrigerado.

c. PAAF convencional

- Siempre que sea posible, se recomienda realizar la valoración *in situ* en el momento de la punción, bien sea en la sala de exploración/PAAF (ROSE) o valoración rápida del material obtenido, en el Laboratorio/Servicio de Anatomía Patológica, para valorar si hay material suficiente y en caso contrario repetir la PAAF, con el objetivo de disminuir el número de muestras insuficientes y de optimizar la muestra, para la realización de técnicas complementarias (citoquímicas, inmunocitoquímicas o moleculares).⁷
- Antes de realizar la punción se debe desinfectar la zona de piel con solución yodada o alcohol.
- En órganos superficiales, si la lesión es palpable, fijar la lesión con los dedos mientras se realiza la punción con la otra mano. El uso de «pistola» Cameco o similar puede ser de utilidad, para realizar la punción con una sola mano.
- En lesiones no palpables, de órganos profundos o superficiales, se recomienda realizar la PAAF guiada por técnicas de imagen.
- Realizar un número de pases proporcional al tamaño de la lesión.
- Emplear agujas de 22 a 25G, con una jeringa de 10-20 cc.⁸
- Se recomienda usar agujas más finas, de 25G,¹ en lesiones muy sangrantes y en tiroides; y agujas de 22G en lesiones con alto contenido en mucina.⁴

5. PROCESOS PREANALÍTICOS

- Cuando la aguja está en la lesión, crear presión negativa en la jeringa y mover la aguja hacia delante y hacia atrás, y en diferentes direcciones para el muestreo de la lesión.
- En lesiones sólidas, el material aspirado debe estar en la aguja, no en la jeringa. Cuando aparece material en la base de la aguja debe cesar la aspiración.
- En lesiones quísticas, el material debe llenar la jeringa, vaciando la lesión, y repitiendo la punción si se identifica alguna zona sólida residual.
- Antes de retirar la aguja de la lesión, dejar de hacer presión negativa, permitiendo que el émbolo vuelva a su posición neutral.

d. *Cómo hacer las extensiones*

- Preparar previamente 2 o más portaobjetos identificados con los datos del paciente.
- Antes de hacer las extensiones preparar el recipiente porta-laminillas de transporte con alcohol 95°.
- Quitar la aguja de la jeringa, llenar la jeringa de aire, y volver a colocar la aguja en la jeringa.
- Expulsar el material de la aguja, en el centro del portaobjetos, presionando el embolo de la jeringa, sin usar una presión excesiva para evitar la deformación de las células. Una o dos gotas pueden ser suficientes.
- Describir el aspecto del material: gelatinoso, parduzco, grumos elásticos, mucoides...
- Las extensiones deben fijarse inmediatamente mediante inmersión en alcohol 95°, éste debe cubrir la extensión por completo y los portaobjetos deben mantenerse separados. Si no hubiera recipiente de transporte, se puede hacer empleando un clip o similar.
- Es aconsejable, especialmente en punciones de neoplasias hematológicas y de cabeza y cuello, y siempre que el material sea abundante es aconsejable dejar 1 o 2 extensiones secadas al aire, sin ningún fijador, y guardarlas en cajas de laminillas de plástico rígido, indicando que no se han fijado con laca o *citospay*.
- Si se forma un coagulo, este se introducirá en un bote con formol tamponado al 10%, indicando en la solicitud de citología el

tipo de material que se remite.

- Por último, realizar el lavado de la aguja con suero fisiológico e introducir el líquido en bote estéril para citología convencional, o con solución conservante/fijadora (*Cytolyt* u otra) e introducir en vial para citología en medio líquido.

e. *Bloque celular y otras recomendaciones*

- Siempre que sea posible, se recomienda obtener un bloque celular, que será muy útil para realizar estudios complementarios, especialmente tinciones de inmunohistoquímica. El material para bloque celular se fijará en formol tamponado al 10%.
- En PAAF de ganglios linfáticos con sospecha de proceso linfoproliferativo se recomienda recoger material para estudio de citometría de flujo.
- Reservar material para realizar test moleculares, cuando sea necesario, siendo adecuadas tanto las muestras de citología en medio líquido como las convencionales. Para ello, puede utilizarse material procedente de extensiones secadas al aire o fijadas, teñidas o sin teñir.

f. *Citología en medio líquido*

- Dependiendo del tipo de muestra, el material obtenido deberá introducirse directamente dentro del vial (cervico-vaginal, anal, etc...) o se introducirá en un contenedor con solución conservante (*Cytolyt* u otros), para su transporte al laboratorio, según las recomendaciones de la casa comercial. El vial debe estar en su período óptimo de utilización (no caducado).

4. Transporte de las muestras

Todas las muestras deben transportarse acompañadas de la correspondiente hoja de solicitud, desde el centro de origen hasta el Laboratorio/Servicio de Anatomía Patológica de manera segura, siendo recomendable utilizar recipientes rígidos, cerrados, y debidamente identificados con el nombre del centro de origen.

Para cumplir con la protección de datos, los nombres de los pacientes no deben estar

escritos en la parte externa de los recipientes de transporte.⁶

a. Medios de soporte para el transporte

Dependiendo del tipo de soporte del espécimen: extensiones citológicas (laminillas), botes con muestras de citología convencional (líquidos, BAS, BAL, etc...) o de citología líquida, el transporte deberá realizarse de la siguiente manera:

i. Laminillas

En cajas rígidas y resistentes, con separadores, cerradas e identificadas, con el nombre del médico/centro de procedencia. Las cajas de portaobjetos, junto con las peticiones de citología, es recomendable que se transporten dentro de una maleta o bolsa.

En especímenes de PAAF, las extensiones citológicas (laminillas) se remitirán sumergidas en alcohol, en un bote adecuado cerrado, con separadores de laminillas y las laminillas secadas al aire, en cajas de plástico rígido, cerradas y con separadores de laminillas.

ii. Envases de citología convencional y los viales de citología en medio líquido

En maletas/recipientes, identificados con el nombre del centro de procedencia, preferiblemente con gradillas para mantenerlos fijos y separados en posición vertical, para evitar que se desplacen, tumben, o colisionen entre ellos durante el transporte. Los envases deben ser de tamaño adecuado, estar bien cerrados, limpios y correctamente identificados con la etiqueta pegada en el recipiente (no en la tapa).

iii. Material de PAAF sin extensiones hechas en origen

Remitir el material dentro de una jeringa/aguja (no recomendable), se remitirá la jeringa separada de la aguja, y ésta protegida por el protector (capuchón). Ambas se transportarán al laboratorio, dentro de un recipiente o bolsa

de tamaño adecuado y seguro (incluyendo la jeringa, aguja y la petición) debidamente identificados. En caso de querer trasladar la aguja unida a la jeringa puede protegerse con cinta adhesiva, con ello pueden evitarse pérdidas de material y que este se seque.

b. Preservación y tiempo de almacenamiento de las muestras

Como regla general, todas las muestras sin las extensiones citológicas hechas en origen, deben transportarse lo antes posible al Laboratorio/Servicio de Anatomía Patológica, después de su obtención, preferentemente de forma inmediata, sin ningún fijador.

Para la correcta preservación de las muestras durante el transporte, dependiendo del tipo de espécimen debemos tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

i. Citologías ginecológicas

Las extensiones citológicas convencionales (secadas al aire o fijadas con *cytospray* o alcohol 95°) y los especímenes de citología líquida una vez introducidos en los viales, pueden guardarse a temperatura ambiente, evitando el calor y la exposición solar.

ii. Citologías no ginecológicas

Deben remitirse inmediatamente en fresco, sin añadir fijadores. Solo en casos excepcionales, se pueden guardar en nevera, con unos tiempos máximos, dependiendo del tipo de muestra, como se describe a continuación:⁷

- Especímenes con bajo contenido en proteínas y moco (LCR y orina): para LCR es muy importante que su procesamiento sea inmediato. Si no es posible, se pueden guardar en nevera 1-2 horas como máximo.
- Especímenes con alto contenido en proteínas (líquido peritoneal, pleural o pericárdico): guardar en nevera 24-48 h. Si esto no es posible, guardar en nevera, después de añadir líquido fijador (alcohol de 70°, Saccomano o similar), para citología convencional, o solución

5. PROCESOS PREANALÍTICOS

conservante (*Cytolyt* o similar) a partes iguales, para citología en medio líquido.¹

- Especímenes con alto contenido de moco (esputos, BAS, mucocelos, etc...): guardar en nevera como máximo 12-24 horas. Si esto no es posible, guardar en nevera, después de añadir líquido fijador (alcohol de 70°, Saccomano o similar), para citología convencional, o solución conservante (*Cytolyt* o similar) a partes iguales, para citología en medio líquido.¹
- Especímenes con pH bajo, como material gástrico, deben mandarse siempre inmediatamente con el bote en recipiente con hielo, para procesarse como máximo minutos después de la toma.

iii. PAAF sin las extensiones hechas en origen

Las muestras de PAAF con citología convencional, no realizadas en los servicios de anatomía patológica, se transportarán inmediatamente al laboratorio. Si esto no es posible, remitir el material de la punción realizando un lavado de la aguja con suero salino estéril, dentro en un contenedor (tubo de citospin).¹

Si el espécimen es un fluido, debe introducirse en un bote limpio/estéril, siguiendo las recomendaciones anteriormente descritas según el tipo de líquido.

En cualquier caso, el material de PAAF puede guardarse hasta 24 h en nevera sin perder de forma significativa sus propiedades.

iv. PAAF con las extensiones hechas en origen

Aunque las laminillas fijadas con alcohol, como las secadas al aire, no necesitan ser transportadas inmediatamente, es aconsejable remitirlas lo antes posible, al Laboratorio/Servicio de Anatomía Patológica, preferentemente el mismo día de la obtención de la muestra.

v. Citología intraoperatoria

Debe transportarse de forma inmediata al Laboratorio/Servicio de Anatomía Patológica, en un envase de plástico resistente, en fresco, a temperatura ambiente y sin fijador. Es aconsejable que el envase junto con su petición, se remitan dentro de un mismo sobre de plástico.

5. Criterios de aceptación/rechazo de las muestras

Solamente se aceptarán las muestras que cumplan los siguientes requisitos:^{1,2,4,9}

- Cada muestra debe estar asociada a una única petición de forma inequívoca (misma identificación del paciente, tipo de muestra, médico y centro de procedencia).
- La muestra/espécimen debe haberse transportado en condiciones óptimas y llegar al Laboratorio/Servicio de Anatomía Patológica en buenas condiciones, con integridad de los botes y laminillas
- Las peticiones deben estar correctamente cumplimentadas, de manera clara e inequívoca, donde conste toda la información mínima necesaria de:
 - Médico que remite o indica el estudio citológico.
 - Identificación del paciente.
 - Información sobre el espécimen.
 - Información clínica mínima anteriormente descrita.

Por lo tanto, se rechazarán las muestras/peticiones, en las siguientes situaciones:

- Peticiones sin información o con información confusa o ilegible (escritura defectuosa, rotura del papel, papel manchado por líquidos, sangre, etc...).
- Peticiones asociadas a una muestra con datos no concordantes con la muestra asociada.
- Peticiones sin muestra (muestras no recibidas).
- Muestras sin petición asociada.
- Muestras con identificación ilegible o equívoca.
- Muestras en malas condiciones como:
 - Frascos abiertos, mal cerrados, rotos, etc...

- Laminilla rotas.
- Muestras de citología líquida en viales caducados, o con insuficiente líquido, sin escobillón (SurePath) o con escobillón (ThinPrep).

Algunas muestras se podrán aceptar para estudio, a condición de que se aporte la información que falta. Aunque si finalmente esta no se obtiene, se deberán considerar muestras no óptimas. Como ejemplos podrían considerarse los siguientes:¹

- Muestras sin la fecha de la toma.
- Muestras sin datos clínicos o datos incompletos.
- Muestras sin identificación del médico o centro peticionario.

Si existe información de contacto del médico/servicio solicitante y/o del paciente, se informará del motivo de la no aceptación de la muestra, siendo necesario reflejar la acción realizadas en un documento determinado como problema detectado.

6. Recepción de las muestras en el laboratorio

Una vez aceptadas las peticiones y las muestras, deberemos proceder a su registro dentro del sistema informático del Laboratorio/Servicio de Anatomía Patológica. El registro debe incluir como mínimo:^{4,9}

- Número de identificación del laboratorio.
- Información de identificación del paciente: nombre completo, fecha de nacimiento/edad, n° historia clínica, n° de póliza, etc...
- Información del espécimen: tipo de muestra, fecha de toma de la muestra, descripción del material que se recibe, tipo de estudio que se demanda.
- Información del médico/centro que solicita la prueba: nombre del médico, servicio/centro de origen, información de contacto.
- Prioridad del estudio: rutina o urgente.
- Fecha de recepción.

7. Procesado de muestras para inmunohistoquímica / inmunocitoquímica

Las técnicas de inmunohistoquímica e inmunocitoquímica se aplican de modo habitual, tanto sobre los bloques celulares, como en todo tipo de extensiones citológicas, para el diagnóstico clínico diario, utilizando anticuerpos monoclonales o policlonales. Aunque la base metodológica es similar, no todos los anticuerpos utilizados en inmunohistoquímica, han sido estandarizados para su uso en citología,¹⁰ por lo que existirán algunas diferencias metodológicas, que deben tenerse en cuenta.

Aunque existen algunas recomendaciones generales, las tinciones de inmunocitoquímica, deben optimizarse en cada laboratorio, ajustando las diferentes variables para cada tipo de muestra y de anticuerpo.

a) Metodología recomendada para el estudio inmunocitoquímico

Siempre que se tenga previsto la realización de tinciones de inmunocitoquímica sobre extensiones citológicas, estas deben realizarse en laminillas pretratadas. Con las siguientes recomendaciones:

Fijación y conservación, según el tipo de material:

- Laminillas extendidas y citospin sin teñirse pueden:
 - Fijar inmediatamente después de realizar la extensión, mediante inmersión en etanol al 95°.
 - Fijar inmediatamente con Metanol a -20°C, al menos durante 30 minutos. Posteriormente proteger las laminillas con dos o tres gotas de solución de Glicol Polietileno (PEG) y guardarse temperatura ambiente cuando el PEG se solidifica formando una película protectora. Antes de realizar la tinción se debe eliminar el PEG mediante el lavado de la laminilla con etanol de 95° por 10 minutos.¹¹
 - Secar la extensión citológica al aire, durante 24 horas a temperatura ambiente o durante una hora a 50-

5. PROCESOS PREANALÍTICOS

60°C. Hasta la realización de la tinción se deben almacenar las laminillas en congelador a -20/-70°C.⁹ Antes de realizar la tinción inmunocitoquímica, sumergirlas en acetona.

- Laminillas extendidas y teñidas con Papanicolaou o May-Grünwald Giemsa: solamente quitar el cubreobjetos de la laminilla antes de realizar la tinción.
- Citología en medio líquido (ThinPrep, Surepath, etc...): sumergir en etanol de 95° previamente al inicio de la tinción inmunocitoquímica.
- Bloque celular: Se recomienda la fijación en formol neutro tamponado, un mínimo 6 horas y un máximo de 48 horas. Son de gran utilidad para realizar estudios adicionales¹² y para las tinciones de inmunocitoquímica pueden utilizarse los mismos protocolos de inmunohistoquímica, sin realizar una validación adicional.¹⁵

Hidratación, recuperación antigénica de forma manual o automatizada.

Anticuerpos: en general, suele ser necesaria una menor concentración a la utilizada en las muestras histológicas, por lo que será necesario ajustar estas concentraciones en cada laboratorio, para evitar falsos positivos por altas concentraciones de anticuerpo.¹⁴

b) Controles en inmunocitoquímica

No existe un protocolo estandarizado para la utilización de controles en inmunocitoquímica, y aunque muchos laboratorios utilizan los mismos controles utilizados en inmunohistoquímica, se recomienda utilizar controles diferentes, según el tipo de muestra utilizado.¹⁵

- Bloques celulares: pueden utilizar los mismos controles utilizados para las biopsias.
- Extensiones citológicas: se recomienda utilizar como controles muestras similares a los que se utilizarán en la inmunotinción.¹²

c) Variables que pueden afectar la inmunotinción sobre extensiones citológicas

En las tinciones de inmunocitoquímica, sobre extensiones citológicas, puede ser más difícil realizar y valorar paneles amplios de anticuerpos. El número de tinciones de inmunocitoquímica que podremos realizar estará limitado por el número de extensiones representativas de la lesión. Al interpretar los resultados, debemos tener en cuenta que la celularidad será diferente y puede variar mucho de unas laminillas a otras, de manera que los diferentes anticuerpos nunca teñirán las mismas células.

Además, las tinciones realizadas sobre extensiones citológicas pueden verse afectadas por una serie de variables que pueden dificultar o incluso impedir una correcta valoración de las tinciones, como son:

- Extendidos de mala calidad por artefacto de aplastamiento celular, mala fijación, etc...
- Extendidos con células problema enmascaradas por la inflamación y/o hemorragia.
- Extendidos con escasa representación de células problema, con marcada superposición y/o muy mezcladas con células normales.
- Extendidos con células problema necróticas.
- Extendidos con células problema sin citoplasma, en el caso de anticuerpos de membrana o citoplasmáticos.
- Diluciones inapropiadas de los anticuerpos.
- Condiciones del laboratorio inadecuadas que alteran la especificidad del anticuerpo.

Estas variables pueden ser causa de errores en la interpretación de los resultados, y ser causas de falsos positivos y/o falsos negativos. A continuación enumeramos los factores más importantes, causantes de falsos positivos y de falsos negativos, debidos a errores en la interpretación de los resultados y que debemos tener en cuenta:

Causas de Falsos Positivos:

- Dificultad/confusión por parte del citopatólogo, para distinguir entre células normales o reactivas y las células problema/neoplásicas, sobre todo en extendidos con escaso material.
- Tinción inespecífica del anticuerpo, debido a: secado de las extensiones en cualquier paso de la reacción, necrosis, células mal preservadas o artefactadas.
- Tinción del material de fondo: debe tenerse mucha precaución con las tinciones de fondo, sobre todo cuando se utilizan anticuerpos policlonales.
- Tinciones cruzadas, sobre todo también en anticuerpos policlonales. Este tipo de tinciones inespecíficas pueden incrementarse en el caso de muestras con fijación inapropiada, por bloqueo incompleto de la peroxidasa endógena o de la actividad de la biotina.

Causas de Falsos Negativos:

- Fijación inapropiada que resulta en desnaturalización o enmascaramiento de los antígenos.
- Concentraciones demasiado altas o demasiado bajas.
- Recuperación insuficiente de antígenos.
- Decoloración de la tinción de Papanicolau

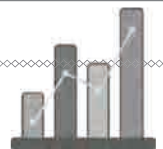
En resumen, las extensiones citológicas y los bloques celulares son herramientas útiles para la realización de estudios de inmunocitoquímica e inmunohistoquímica siempre que se tenga en cuenta la necesidad de usar laminillas pretratadas, un adecuado secado de las muestras y utilizar controles positivos procesados igual que el espécimen.■

**MENSAJES CLAVE**

- ◆ Las hojas de petición deben contener información del médico que remite la citología, del paciente, del espécimen y la información clínica necesaria para su correcta interpretación.
- ◆ Las muestras deben estar correctamente identificadas y asociadas de forma inequívoca a una hoja de petición.
- ◆ Las tomas de muestras citológicas deben realizarse de manera adecuada, según los estándares de calidad recomendados.
- ◆ Las muestras deben conservarse y transportarse en condiciones óptimas, de forma segura y en recipientes adecuados.
- ◆ En las tinciones inmunocitoquímicas, excepto en bloques celulares, deben usarse como control positivo extensiones citológicas.

INDICADORES

- Número de muestras citológicas rechazadas por cualquier motivo debe ser inferior al 1%.¹⁶
- Número de peticiones y muestras correctamente identificadas y asociadas de forma inequívoca a una hoja de petición debe ser >99%.
- Número de peticiones correctamente cumplimentadas con información del médico, espécimen y de la clínica debe ser ≥95%.
- Número de muestras recibidas durante las primeras 24 horas después de su obtención debe ser ≥90%.¹⁷
- Número de muestras citológicas recibidas en malas condiciones debe ser inferior al 3%.¹⁸
- Tasa de tinciones de inmunocitoquímica no valorables.



5. PROCESOS PREANALÍTICOS

Bibliografía

1. Cytology Reference Manual, 2016 PAML Pathology Associates Medical Laboratories. Consultado en febrero de 2019 en: <https://www.paml.com/sites/default/files/downloads/SpecimenCollection/Cytology%20Reference%20Manual.pdf>
2. NHS Cervical Screening Programme Guidance for acceptance of cervical screening samples in laboratories and pathways, roles and responsibilities. Public Health England leads the NHS Screening Programme 2017. Consultado en febrero de 2019.
3. Pitman MB, Layfield LJ. Guidelines for pancreaticobiliary cytology from the Ppanicolau society of cytopathology: A review. *Cancer cytopathol* 2014; 122:399-411.
4. Albetkova A, Barteluk R, Berger A, et al. Laboratory Quality management system. Handbook. World Health Organisation. Clinica and laboratory standards institute. World Health Organization. (2011). Laboratory quality management system. Consultado en febrero de 2019 en: www.who.int/ihr/publications/lqms_en.pdf
5. Weir M. Canadian Society of Cytopathology Guidelines for Practice & Quality Assurance in Cytopathology Updated 2012. Fourth revision. Consultado en febrero de 2019 en: https://www.cap-acp.org/cmsUploads/CAP/File/GSC_cyto_guidelines_2012.pdf
6. Buchan M, Cross P, Cropper A, Denton K, Mutch F, Smart L (Chair), Wilson A. Recommended code of practice for cytology laboratories participating in the UK cervical screening programmes. 2015. Produced by the British Association for Cytopathology. October 2015. Consultado en febrero de 2019.
7. Santos GC, Saleg MA. Preanalytic specimen triage: Smears, cell blocks, cytospin preparations, transport media, and cytobanking. *Cancer Cytopathol* 2017;125(6 suppl):455-64.
8. Varghese CH, Venkataraman K, Bhagwat S. Manual for Cytology. In: Manuals for Training In Cancer Control. National Cancer Control Programme. Directorate General of Health Services. Ministry of Health and Family Welfare. Government of India. November 2005. Consultado en febrero de 2019.
9. Nassar A, Voytek TM, Davey DD, Mody DR, Fan F. Quality management in cytopathology. Cap 10 en: Zahi QJ, Siegal GP ed. Quality management in anatomic pathology. Promoting patients safety through systems improvement and error reduction. College of American Pathologists: Northfield;2017: 93-120.
10. Larry J. et.al. Application of immunohistochemistry to cytology. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132:373-383
11. Optimization of immunocytochemistry in cytology: comparison of two protocols for fixation and preservation on cytospin and smear preparations. Pinheiro C1, Roque R, Adriano A, Mendes P, Praça M, Reis I, Pereira T, Srebotnik Kirbis I, André S. *Cytopathology*. 2015 Feb;26(1):38-43. doi: 10.1111/cyt.12156. Epub 2014 May 19.
12. Anjali Saqui. The state of cell bloques and ancillary testing. *Arch Pathol Lab Med* 2016;140:1318-1322
13. Jain D, Martur et.al. Cell blocks in cytopathology: a review of preparative methods, utility in diagnosis and role in ancillary studies. *Cytopathology* 2014;25(6):356-371
14. Scmitt B, Cochand-Priollet M, et. Al. Immunocytochemistry in Europe: results of the European Federation of Citology Societis (EFCS) inquiry. *Cytopathology* 2011;22:238-242
15. Colasacco C, Mount S, Leiman G. Documentation of immunocytochemistry controls in the citopathologyc literature: A Meta-Analysis of 100 Journal Articles. *Diagnostic Cytopathology* 2010;39(4):245-250
16. Orellana-Cole R, Mendoza González I. Caracterización de los errores asociados a la etapa preanalítica del proceso de biopsias en un hospital docente asistencial de chile. *Patologia*. 2017 Jun; 50(3):148-153.
17. Heher YK, Chen Y, VanderLaan PA. Measuring and assuring quality performance in cytology: A toolkit. *Cancer Cytopathol*. 2017 Jun; 125(S6):502-507. doi:10.1002/cncy.21831.
18. Roque R, Henrique H, Aguiar P. Preanalytic errors in anatomic pathology: study of 10,574 cases from five Portuguese hospitals. *Diagnosis* 2015; 2(3): 181-188.

Procesos analíticos

I. Vázquez, F. Alameda, M.A. Carrasco.

En este capítulo se pretende efectuar un repaso de todos los aspectos concernientes a la fase analítica del proceso, es decir, antes del examen microscópico de las muestras por parte de los citotécnicos y de los citopatólogos, haciendo referencia en especial a los controles de calidad en cada uno de los pasos a efectuar.

1. Generalidades

El laboratorio debe tener constancia por escrito de cada uno de los procedimientos.¹⁻⁵ En dichos documentos se incluirán los métodos de preparación, fijación e identificación del material citológico así como el correcto transporte al laboratorio y se indicará la necesidad de adjuntar una hoja de petición o solicitud de estudio citológico adecuadamente cumplimentado.

Es aconsejable que los procesos estén lo más automatizados posible para reducir en lo posible el máximo de errores. No existen sistemas de trazabilidad completos para los laboratorios de citología, pero la tendencia de los laboratorios de citología debe ser conseguir y utilizar un sistema de trazabilidad completo, es decir, desde que se registra la muestra hasta que el informe se cierra. Para citología ginecológica es aconsejable la citología en base líquida y lectura automatizada, con la trazabilidad inherente al sistema escogido.³⁻⁵

Si se utiliza tecnología de automatización debe garantizarse el control periódico del buen funcionamiento de los distintos aparatos, así como la utilización adecuada de los distintos líquidos para las tinciones.

Debe evitarse el informe de un negativo que en realidad podría corresponder a un «falso negativo» debido a un defecto en el proceso técnico.

2. Controles de verificación y validación

Las laminillas correspondientes a las muestras citológicas deberán ser fijadas en pocos segundos después de su realización para prevenir la deshidratación.^{1,6-8} Alternativamente, en las muestras no ginecológicas, las laminillas pueden dejarse secar al aire. La fijación puede efectuarse de dos formas: inmersión de las laminillas en alcohol u otros fijadores citológicos, o bien, utilizando un pulverizador que contenga el fijador. El pulverizador deberá contener fijador citológico garantizado.

Para la citología en base líquida ginecológica se deberá tener en cuenta que una vez realizada la toma se seguirán las normas aportadas por los diferentes fabricantes o bien introducción del cepillo en el bote con el líquido fijador o bien se realizará de forma inmediata una buena limpieza del cepillo de toma citológica en el líquido fijador del bote aportado por el fabricante. Para la citología no ginecológica en base líquida se deberá introducir la muestra a estudiar en el líquido aportado por los diferentes fabricantes.

a. Administración

Las muestras deberán estar perfectamente identificadas (*Ver Sección I - Capítulo 5*)

6. PROCESOS ANALÍTICOS

- 2. *Identificación de la muestra*), tanto las extendidas sobre laminillas como las que se reciban en recipientes, deberán recibirse juntamente con las hojas de petición debidamente rellenas. En recepción debe comprobarse que la identificación de las muestras concuerda con los datos que constan en la hoja de solicitud y corroborar que las muestras que citan en la hoja de solicitud son correctas. Por tanto, el laboratorio deberá elaborar criterios de exclusión en la recepción de las muestras, tales como ausencia de identificación de la hoja de solicitud o de las muestras, ausencia de información clínica o ruptura de laminillas. Deberán registrarse estos casos así como la notificación al médico responsable (*Ver Sección II - Capítulo 12 - Registro, gestión de incidencias y detección de errores*). Todas las muestras que se reciban deben registrarse preferentemente mediante sistemas informatizados o, en caso de no disponerlos, en libros de registro proporcionando un número de identificación.

b. Técnicos

Controlar la identificación dada por secretaria. Hacer un control de correspondencia hojas de solicitud-muestras al azar.

c. Citotécnicos

Control de la correspondencia numérica entre las hojas de solicitud, pacientes y muestras. Revisar datos de información clínica.

3. Preparación del espécimen

El laboratorio deberá de tener diferentes protocolos o instrucciones de manipulación y extensión del material que se reciba sobre laminillas, que deben contener la fecha y deben ser firmados por el director del laboratorio y ser conocidos por los citotécnicos y los citopatólogos que trabajan en el laboratorio.^{1,4,6,7,9}

Los laboratorios deberán poseer sistemas de centrifugación y/o filtrado para procesar líquidos. Las laminillas deberán estar identificadas si es posible con el nombre

(apellido e inicial) y el número de registro proporcionado por el laboratorio.

Los laboratorios deberán tener protocolos de formación de bloque celular, preparación de laminillas para inmunotinción, FISH y biología molecular.

a. Ginecológicas

No es necesaria preparación alguna de las extensiones de las triples, dobles o tomas únicas. Por lo que se refiere a la citología en base líquida, la preparación es automática: seguir las normas aportadas por los diferentes fabricantes.

b. No ginecológicas

Centrifugación, extensión, fijación. Citología en base líquida: Preparación automática. Seguir normas aportadas por los diferentes fabricantes.

El laboratorio debe tener suficientes casos citológicos para mantener un alto nivel de competencia técnica y calidad.

4. Tinción del espécimen^{1,4-8,10-12}

Tinción de Papanicolaou como tinción estándar. Otras tinciones como la tinción de Giemsa pueden usarse. Las tinciones histoquímicas y tinciones inmunohistoquímicas necesitarán de controles previamente conocidos como positivos.^{1,4-8,10-12}

Los citotécnicos realizarán control de calidad de la tinción de Papanicolaou y Giemsa. Estos controles deberán ser registrados periódicamente.

Deben teñirse las citologías ginecológicas por separado de las citologías no ginecológicas. Los líquidos de las tinciones no ginecológicas deben filtrarse más frecuentemente que los líquidos de las baterías usadas para citologías ginecológicas. Siempre deben ser filtrados al menos una vez por día o en función del número de láminas que se tiñan.

En citología en base líquida los líquidos de tinción se substituyen por uno nuevo siguiendo el protocolo aportado por el fabricante y los baños con agua se substituyen a diario.

Se utilizará la tinción de Papanicolaou como tinción estándar para las muestras ginecológicas. En otras muestras, se utilizará Papanicolaou y/u otras tinciones citológicas permanentes.

Los reactivos deberán estar adecuadamente etiquetados, debiendo constar contenido, cantidad, concentración, requisitos de conservación, fecha de preparación y obtención, fecha de caducidad. Es aconsejable utilizar productos listos para usar, elaborados en condiciones estándares y con los controles de calidad necesarios. El montaje de las tinciones se llevará a cabo con cubreobjetos o cinta de montaje que abarque todo el material.

Controles de contaminación: los citotécnicos deberán estar atentos a una posible contaminación. Si existe, deben proceder a informar al laboratorio para efectuar limpieza de líquidos fijadores. Los laboratorios deben documentar las medidas para evitar la contaminación.

Estos pasos deben ser parte del control de calidad interno del laboratorio. Una persona del equipo debe ser designada para registrar el control de calidad en cada paso.

5. Cribado

El citotécnico será el profesional encargado de llevar a cabo el cribado, «*screening*» de la preparación, que ha de ser exhaustivo y minucioso, incluyendo:

- Análisis completo y sistemático de todas las preparaciones como mínimo a 100 aumentos.
- Marcar con rotulador permanente las células anormales detectadas. Este punteado ha de incluir los detalles importantes que justifiquen el diagnóstico.
- Introducción en el programa informático del servicio el citotécnico responsable del cribado, la fecha en que se ha llevado a cabo y el diagnóstico o diagnósticos diferenciales justificando cada posibilidad, utilizando si existen, plantillas preformadas.
- Pasar las preparaciones con su solicitud al patólogo para su revisión. ■

MENSAJES CLAVE

- ◆ Identificación correcta.
- ◆ Información clínica correcta en cada hoja de petición.
- ◆ Protocolos de preparación y tinción.
- ◆ Control de las soluciones de tinción.
- ◆ Control de contaminación.

INDICADORES

- Identificación correcta: registro de casos excluidos.
- Protocolos de preparación y tinción actualizados.
- Registro de controles de tinción.
- Registro de controles de líquidos y registro de cambios de líquidos en las baterías de tinción.
- Registro de controles de posible contaminación: registro de filtración de líquidos.

Bibliografía

1. Programa de control, garantía i millora de la qualitat en citopatologia. Societat Catalana de Citopatologia. ACMCB. Consultado en febrero de 2019 en: <http://webs.academia.cat/societats/citopato/docs/qualitat.pdf>
2. Torne A. Guía para el cribado de cáncer de cérvix en España. Rev Esp Patol 2014; 47 (Suppl): 1-43.
3. Branca M, Longatto-Filho A .Recommendations of quality control and quality assurance in cervical cytology. Acta Cytologica 2015; 59: 361-369.
4. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, et al.European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition--summary document. Ann Oncol. 2010;21:448-58.
5. Smart L, Buchan M, Cross , et al.Recommended code of practice for cytology evaluated participating in UK screening programs. British Association of Pathology Oct 2015. Consultado en febrero de 2019 en: <http://www.britishcytology.org.uk/resources/BAC-Code-Of-Practice-2015.pdf>
6. Wiener HG, Klinkhamer P, Schenck U, Arbyn M, Bulten J, Bergeron C, Herbert A. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cytology laboratories. Cytopathology. 2007;18:67-78.
7. Branca M, Coleman DV, Marsan C, Morosini P.Quality assurance and continuous quality improvement in laboratories which undertake cervical cytology.2000. Consultado en febrero 2019 en: <https://www.eurocytology.eu/sites/default/files/resources/Quality%20Assurance%20In%20Laboratories%20Which%20Undertake%20Cervical%20Cytology.pdf>
8. Cytology Reference manual. PAML 2012. Consultado en febrero de 2019 en: <https://etd.paml.com/etd/documents/PAML%20Cytology%20Reference%20Manual.pdf>
9. Weir M. Canadian Society of Cytology Guidelines for practice and quality assurance in cytopathology. 2012. Consultado en febrero de 2019 en: https://www.cap-acp.org/cmsUploads/CAP/File/CSC_cyto_guidelines_2012.pdf
10. Nakhleh RE, Fitzgibbons PL. Quality management in Anatomic Pathology. College of American Pathologists, 2005:111-152.
11. New York state Department of Health Clinical Laboratory evaluation program. July 2016. Consultado en febrero 2019 en: <https://www.wadsworth.org/sites/default/files/WebDoc/CLEPGUIDE-July2016.pdf>
12. Piaton E, Fabre M, Goubin-Versini I, et al.Guidelines forMay-Grünwald-Giemsa staining in haematology and non-gynaecological cytopathology: recommendations of the French Society of Clinical Cytology (SFCC) and of theFrench Association for Quality Assurance in Anatomic and Cytologic Pathology(AFAQAP). Cytopathology. 2016;27:359-68.

Procesos postanalíticos y aseguramiento de calidad de los resultados del análisis

I. Català, N. Combalia, E. Mancebo, J. Gallardo, B González.

El propósito de este capítulo es reportar los **procedimientos**, análisis de **discrepancias**, **indicadores** y **formación continuada**, que deben implementarse para asegurar la correcta realización del control de calidad del diagnóstico citológico. Para ello las herramientas de que disponemos se pueden dividir en controles internos, que deberán adecuarse a los diferentes tipos de muestras citológicas así como a las distintas peculiaridades de los Servicios de Anatomía, y en controles externos realizados por centros o sociedades científicas acreditadas.

1. Revisión de resultados

En todos los casos se recomienda constatar y valorar las citologías y/o biopsias previas así como los datos clínicos y radiológicos. Todos los informes deberán ser firmados por un patólogo.^{1,2}

a. Revisión de los casos patológicos

i. Citología ginecológica³

- Revisión prospectiva 100% por un patólogo.
- En casos de HSIL, carcinoma escamoso infiltrante o adenocarcinoma. Revisión de citologías previas negativas o con discrepancia severa (*ver apartado discrepancias*) de un periodo previo de 3-5 años.

ii. Citología no ginecológica (exfoliativa, líquidos, orinas....)²

- Revisión prospectiva por un patólogo del 100%.
- Aconsejable: revisión por un segundo patólogo (*peer-review*).
- Revisión de los casos negativos previos a un resultado positivo en un tiempo previo a determinar según tipo de muestra y tipo de discrepancia.

iii. PAAF⁴

Imprescindible para el diagnóstico número adecuado de células bien preservadas e información clínica.

- Revisión prospectiva por un patólogo del 100%.
- Aconsejable: revisión por un segundo patólogo, ya sea citopatólogo o patólogo experto en la patología estudiada (*peer-review*) de los casos problemáticos y positivos.
- Revisión de los casos negativos previos a un resultado positivo en un tiempo previo a determinar según tipo de muestra y tipo de discrepancia.

b. Revisión de casos negativos

i. Citología ginecológica

Diferentes métodos de revisión reconocidos.³

- Revisión rápida del 100% de los casos por un *peer-review* (citotécnico) revisando cada caso de 30 a 120 segundos.
- Revisión aleatoria del 10% de los casos incluyendo los de pacientes de alto riesgo, de toda la laminilla por un citotécnico

supervisor o por un patólogo.

- Re-cribado seleccionado de las muestras de un determinado grupo de pacientes más susceptibles de tener lesión, basado en: historia clínica, antecedentes patológicos, y/o citologías previas positivas.
- Re-cribado citotécnico-citotécnico (aconsejado 1%).
- Re-cribado automatizado (Ver Sección II - Capítulo 11 - Lectura automatizada).

ii. Citología no ginecológica

Diferentes métodos de revisión aconsejados.¹

- Revisión por un patólogo del 100% de los casos.
- Re-cribado por un patólogo del 10% de forma aleatoria o seleccionando los casos más susceptibles de lesión según historia clínica, muestras anteriores.
- Cribado realizado por dos citotécnicos en casos en los que hay asociados más de una preparación (ejemplo; líquido pleural, 2 extensiones). Revisión posterior por un patólogo del 10%. (Experiencia personal, no reportada en la literatura).

iii. PAAF

- Revisión prospectiva por un patólogo del 100%.¹

c. Intercomparaciones internas

Procedimientos en los que una misma citología es revisada por más de un profesional del mismo servicio. Muchos de ellos se han reportado en apartados anteriores.^{1,5,6,7}

- *Peer-review* en casos patológicos o de especial dificultad entre dos patólogos; (citopatólogo o patólogo experto en la materia); ver apartado 1a.
- Re-cribado de muestras anteriores negativas en casos positivos; ver apartado 1a.
- Re-cribado muestras negativas patólogo-citotécnico; citotécnico-citotécnico; ver apartado 1b.
- Re-cribado patólogo-patólogo, del 1% de casos seleccionados de forma aleatoria negativos o positivos.

d. Intercomparaciones externas.

Procedimientos en los que las citologías son revisadas por profesionales externos al servicio.^{7,8,9,10,11,12}

- Revisión aleatoria de citologías tanto negativas como positivas enviadas desde los servicios de Anatomía Patológica a centros o sociedades científicas acreditadas. Actualmente en nuestro medio existen diferentes programas de intercambio establecidos entre sociedades de diferente ámbito (Sociedad Española de Citología, Sociedad Española de Anatomía Patológica, *European Federation of Cytology Societies*, *College of American Pathologists*...).
- Pruebas de competencia entre diferentes hospitales con posterior puesta en común y valoración de los resultados. Cada hospital selecciona un número de casos que son revisados por otros centros.

Revisar los resultados obtenidos con los profesionales implicados en el diagnóstico citológico de forma que sea también un método de formación continuada.

2. Discrepancias

Emisión de dos opiniones diagnósticas diferentes de la misma citología o bien diferente diagnóstico entre la citología y el estudio histológico.^{1,13,14}

Deben consensuarse y estipularse previamente. Es aconsejable gradarlas según el impacto en el diagnóstico y la repercusión en el manejo del paciente, muy reportado en citología ginecológica (Tabla I), y menos en el resto de muestras. La mayoría de estas discrepancias se extraen del proceso postanalítico y las intercomparaciones internas.

Importante que los diagnósticos se codifiquen y reporten según las guías de consenso internacionales (informes estandarizados),^{15,16} por ejemplo Sistema Bethesda en citología cérvico-vaginal o PAAF de tiroides; categorías diagnósticas insuficiente, benigno, atipia, sospechoso, maligno en muestras de citología exfoliativa, líquidos y punción aspiración. (Ver Sección I - Capítulo 8 - Notificación y comunicación de los resultados).

Han de registrarse de forma que puedan explotarse los resultados y valorar individualmente a cada profesional.¹⁷

Deberán comunicarse a los profesionales implicados y en ocasiones revisarse de manera conjunta en sesiones de docencia o calidad.¹

En el supuesto de detectarse una vez realizado el informe y siempre y cuando sean moderadas o graves se aconseja realizar un informe complementario.

Pueden determinarse:

- Discrepancias citotécnico-patólogo en casos patológicos.
 - Diagnóstico citotécnico negativo/diagnóstico patólogo positivo. *Ej.: Negativo/ASCUS*
 - Diagnóstico citotécnico positivo/diagnóstico patólogo positivo. *Ej.: HSIL/LSIL*
- Discrepancias citotécnico-patólogo en casos negativos. *Ej.: ASCUS/Negativo*
- Discrepancia citotécnico-citotécnico en el procedimiento del re-cribado (*Apartado 1b - revisión de casos negativos*).
- Discrepancias en la revisión de muestras anteriores.
- Discrepancias patólogo-patólogo en casos escogidos aleatoriamente. (*Apartado 1c - intercomparaciones internas*).
- Discrepancias citología-biopsia.¹⁸
 - Casos positivos con biopsia negativa. *Ej.: Citología HSIL, biopsia sin alteraciones*
 - Casos negativos con biopsia posterior positiva con discrepancia severa. *Ej.: PAAF de mama negativa, biopsia posterior carcinoma ductal.*
 - Valoración de los resultados
 - Error de muestreo de la citología o de la biopsia.
 - Error de interpretación de la citología o de la biopsia.
- Correlación citológica - histológica - seguimiento.¹²
 - Seguimiento de los casos positivos ya sea revisando biopsias posteriores o por seguimiento clínico.
 - Seguimiento con correlación cito-histológica periódica (semestral, anual) de un conjunto de muestras por órganos o grupo de patología. *Ej.: Revisión*

anual de casos de PAAF de tiroides/correlación con pieza quirúrgica.

- Especificar la causa de la discrepancia.

Pueden extraerse las siguientes conclusiones:^{1,8}

- Falsos negativos.
 - Error de muestreo.
 - Error en el cribado.
 - Error de interpretación.
- Falsos positivos.
 - Error de interpretación.
- Valores de sensibilidad y especificidad.

3. Indicadores

Son la forma de valorar el trabajo realizado.^{1,10,12,18,19} En la Tabla II se especifican cuales son y su valoración.

Requisitos:

- Han de ser cuantificables.
- En algunos de ellos predeterminar un resultado de cumplimiento aceptado (límite).
- Tener un responsable.
- Determinar tiempos regulares de valoración.
- Ha de constar un apartado de valoración y observaciones donde se expliciten, en caso de no haberse cumplido, los motivos del no cumplimiento así como las medidas correctivas.
- Registro en formatos diseñados para cada indicador. (*Ver ejemplos en Anexos 1,2 y 3*).

4. Formación continuada

La formación continuada de patólogos y citotécnicos es un requisito para el dominio y la actualización permanente de la citología y un indicador importante de cualquier programa de aseguramiento de calidad. Puede ser interna o externa.^{1,20}

- Formación continuada interna
 - Revisión de casos con dificultad diagnóstica.
 - Consensos en microscopio múltiple.
 - Conferencias internas.

7. PROCESOS POSTANALÍTICOS Y ASEGURAMIENTO DE CALIDAD DE LOS RESULTADOS DEL ANÁLISIS

- Disponibilidad de libros y revistas de citología actualizados.
 - Acceso a consulta *on line* de material docente.
 - Formación continuada externa
 - Asistencia a Congresos, Cursos, Jornadas, Talleres y/o Simposios de diferentes organismos o sociedades de citología acreditadas, como la SEC, SEAP, SCC, etc.
 - Sesiones Académicas de Revisión/ Presentación de Casos (ejemplo: sesión de citotécnicos, residentes, pitfalls,...).
 - Participación en Pruebas de Competencia en las que participen diferentes Hospitales, Servicios o Laboratorios asociados con diferentes pruebas diagnósticas sobre casos reales destacados de cada participante (ejemplo una Rueda de Casos).
 - Participación como docentes en la formación de estudiantes de citopatología, tanto de residentes de Anatomía Patológica como de Citotécnicos.
- Se debe facilitar al personal correspondiente tener un tiempo libre de su rutina que permita esta formación continuada. ■

Discrepancia leve
ASCUS vs LSIL
LSIL vs ASCUS
ASCH vs HSIL
HSIL vs ASCH
Discrepancia moderada
ASCUS-LSIL- ACG vs NEGATIVO
NEGATIVO vs ASCUS - LSIL- ACG
Discrepancia grave
ASCH - HSIL vs NEGATIVO
NEGATIVO vs ASCH - HSIL
CA. ESCAMOSO vs NEGATIVO
NEGATIVO vs CA. ESCAMOSO
ADENOCARCINOMA vs NEGATIVO
NEGATIVO vs ADENOCARCINOMA

Tabla I. Discrepancias diagnóstico citología cérvico-vaginal.

7. PROCESOS POSTANALÍTICOS Y ASEGURAMIENTO DE CALIDAD DE LOS RESULTADOS DEL ANÁLISIS

Nombre indicador	Periodicidad	Responsable	Límite
Citotécnico-Patólogo Citologías negativas	Mensual	Patólogo	Según método utilizado y tipo de muestra (10%, 100%...)
Citotécnico- Citotécnico (anexo 3)	Mensual	Patólogo	≥1%
Revisión citologías pre- vias	Mensual	Patólogo / Citotécnico senior	No aplica
Revisión patólogo-pató- logo (casos aleatorios)	Mensual	Patólogo	A determinar (ej.: 1%)
Discrepancias citotéc- nico-patólogo en casos negativos (anexo 4)	Mensual	Patólogo	A determinar (ej.: 3%)
Discrepancias citotéc- nico-patólogo en casos positivos	Mensual	Patólogo	No aplica
Discrepancias citotécni- co-citotécnico	Mensual	Patólogo / Citotécnico senior	No aplica
Discrepancias patólo- go-patólogo	Mensual	Patólogo	No aplica
Discrepancias citolo- gía-biopsia	Trimestral	Patólogo	No aplica
Tiempo de respuesta	Mensual	Patólogo	A determinar según tipo de muestra*
Estadística general por tipo de muestra (anexo 5)	Trimestral	Patólogo / Citotécnico senior	Según datos publicados
Sensibilidad, especifici- dad, VPP, VPN	Trimestral-Anual	Patólogo / Citotécnico senior	Según datos publicados

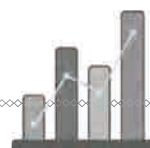
Tabla II. Especificación y valoración de indicadores citológicos.

*Ej.: Citología ginecológica de cribaje, igual o inferior a 5 semanas; citología no ginecológica, igual o inferior a 4 días (excepto si realización de técnicas especiales) ^{1,18}



MENSAJES CLAVE

- ◆ Debe establecerse un sistema de revisión de casos patológicos y no patológicos de entre los diferentes métodos reconocidos, con revisión del 100% de los casos patológicos por un patólogo.
- ◆ Deben registrarse las discrepancias entre los diferentes profesionales que revisen un determinado caso (citotécnico-citotécnico, patólogo-citotécnico o patólogo-patólogo).
- ◆ Sería recomendable revisión de casos por profesionales externos al servicio.
- ◆ Debe facilitarse la formación continuada de los profesionales implicados, tanto interna como externa.



INDICADORES

- Revisión y registro de casos por un *peer-review* o un patólogo según tipo de muestra.
- Revisión de citologías previas en los casos positivos.
- Registro y evaluación de discrepancias.
- Correlación cito-histológica.
- Tiempo de respuesta según tipo de muestra.
- Registro de la formación efectuada por profesionales del Servicio.

Bibliografía

1. Voyteck TM, Mody DR, Davey DD. Quality management in cytopathology. Quality Management In Anatomic Pathology, College of American Pathologists Surgical Pathology, Autopsy, Cytopathology, and histotechnology committees. 2005; 110-151.
2. Chandra A, Cross P, Denton K, et al. The BSCC Code of practice-exfoliative cytopathology (excluding gynaecological cytopathology). Cytopathology. 2009; 20 (4): 211-23.
3. Wiener HG, Klinkhamer P, Schenck U, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cytology laboratories. Cytopathology. 2007; 18: 67-78.
4. Kocjan G, Chandra A, Cross P, et al. BSCC Code of practice- fine needle aspiration cytology. Cytopathology. 2009; 20 (5): 283-96.
5. Brainard J A, Birdsong G, Elsheikh T. et al. Prospective and Retrospective Review Of Gynecologic Cytopathology. Arch Pathol Lab Med. 2013; 137: 175-181

6. Smart L, Buchan M, Cross , et al. Recommended code of practice for cytology evaluated participating in UK screening programs. British Association of Pathology Oct 2015. Consultado en febrero de 2019 en: <http://www.britishcytology.org.uk/resources/BAC-Code-Of-Practice-2015.pdf>
7. Anthony C, Anttila A, Arbyn M, et al. International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. 2008. Consultado en febrero 2019 en: http://screening.iarc.fr/doc/ND7007117ENC_002.pdf
8. Branca M, Longatto-Filho A. Recommendations on Quality Control and quality Assurance in Cervical Cytology. *Acta Cytologica*. 2015; 59:361-369.
9. Breast fine needle aspiration cytology and core biopsy: a guide for practice. Chapter 9, Training and Quality Assurance, 53-55. First edition 2004
10. Branca M, Coleman DV, Marsan C, Morosini P. Quality assurance and continuous quality improvement in laboratories which undertake cervical cytology.2000. Consultado en febrero 2019 en: <https://www.eurocytology.eu/sites/default/files/resources/Quality%20Assurance%20In%20Laboratories%20Which%20Undertake%20Cervical%20Cytology.pdf>
11. Alameda A, Bernet L, Cano R et al. Control de Calidad de la citología ginecológica. Programa de Calidad de la Sociedad Española de Citología. Resultados de la primera ronda. *Rev Esp Patol*, 2017; 50: 154-160.
12. Auger M, Boerner S, Colgan T et al. Canadian Society of cytology. Canadian Society of Cytology guidelines for practice and quality assurance in Cytopathology. 2005; 1-19. Consultado en febrero 2019 en: cyto.qc.ca/pdf/1286573255.pdf
13. Crothers BA, Jones BA, Cahill LA et al. Quality Improvement Opportunities in Gynecologic Cytologic-Histologic Correlations. *Arch Pathol Lab Med*. 2013; 137: 199-213.
14. Whigham P, Llarío MJM, Flanagan M, et al. Discrepancy Analysis, Communication, and Feedback for Cytotechnologist Quality Improvement of NonGynecologic Cytopathology. *Diagnostic Cytopathology*. 2006; 34: 265-9.
15. Crothers B, Tench W, Schwartz MR, et al. Guidelines for the Reporting of Nongynecologic Cytopathology Specimens. *Arch Pathol Lab Med*. 2009; 133: 1743-56.
16. Grapsa D, and Politi E. Standardized Categorical Reporting of Cytopathology Results: The Strengths and Weaknesses of a Constantly Evolving and Expanding System. *Diagnostic Cytopathology*. 2013; 41: 917-21.
17. Heher YK, Chen Y, and VanderLaan PA. Measuring an Assuring Quality Performance in Cytology: A Toolkit. *Cancer Cytopathol*. 2017; 125(S6):502-07.
18. Societat Catalana de Citopatologia. Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears. Programa de Control, Garantia i Millora de la Qualitat en Citopatologia. Societat Catalana de Citopatologia. Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears. Consultado en febrero de 2019 en: <http://webs.academia.cat/societats/citopato/docs/qualitat.pdf>
19. Tworek J, Nayar R, Savaloja L et al. General Quality Practices in Gynecologic Cytopathology. Findings From de College of American Pathologists Gynecologic Cytopathology Quality Consensus Conference Working Group 3. *Arch Pathol Lab Med*. 2013; 137: 190-198.
20. Kelly S, Davin-Power M, Downey P, et al. National Cancer Screening Service. Guidelines for Quality Assurance in Cervical Screening. Second edition. Chapter 4: Quality assurance in cytopathology. 2014; 57-63. Consultado en febrero 2019 en: https://www.cervicalcheck.ie/_fileupload/QualityAssurance/NCSS-PUB-Q-1%20Guidelines%20for%20Quality%20Assurance%20in%20Cervical%20Screening.pdf

Notificación y comunicación de los resultados

F. Tresserra, F. Sant, G. Fabra.

El informe citológico representa el producto final de todo el proceso y es un elemento clave para la atención al paciente mediante el cual se tomará la decisión de tratarlo o no y en caso de hacerlo, su contenido ayudará a tomar decisiones terapéuticas determinadas.¹

Debe estar finalizado en un tiempo razonable y debe reflejar la secuencia lógica de las pruebas que se han llevado a cabo para llegar a la conclusión y tiene que hacerlo de forma simple, comprensible, útil y conteniendo la información suficiente de acuerdo con práctica clínica, la legislación y los sistemas de retribución sanitarios.¹

Los informes sinópticos son un formato resumido, una versión simplificada de los hallazgos llevados a cabo que pueden tener de forma significativa una relevancia clínica en el manejo del paciente y mejoran la calidad asistencial. Su uso facilita la intercomparación y reproductibilidad. Habitualmente están preformados, diseñados en forma de tabla o de lista estandarizada.¹⁻³

1. Contenido del informe

Los apartados que debe tener el informe son:^{1,4-7}

a. Encabezado

Debe aparecer en todas las páginas del informe y debe contener los datos del servicio incluyendo datos de contacto (teléfono, correo electrónico, dirección) donde se ha llevado a cabo el análisis, el número de

registro y el tipo de informe (si es definitivo, intraoperatorio, preliminar, adicional, versión corregida). Puede ser conveniente especificar si se trata de un informe ginecológico o no ginecológico.

En él se ha de detallar el clínico prescriptor, su servicio de procedencia donde debe de remitirse el informe y la fecha de toma del espécimen.

Debe constar el número de página y el número de páginas totales de que consta el informe.

b. Datos demográficos

En este apartado se harán constar el nombre completo del paciente y de disponerlo un número que lo identifique de forma única como es el número de historia clínica, documento nacional de identidad... También constará la edad del paciente o preferiblemente la fecha de nacimiento.

c. Procedencia del espécimen

La información del órgano o la localización del espécimen es de vital importancia para el diagnóstico y debe especificarse, habitualmente en distintos lugares del informe pues en muchas ocasiones también se repite en el diagnóstico. En aquellos órganos bilaterales o segmentados es importante detallar la localización específica, sobre todo si se obtienen distintas muestras (ej: lado derecho, lóbulo superior...).

d. Técnica de obtención

Especificar el método con el que se ha obtenido la muestra: Punción, impronta, esputo, lavado bronquioalveolar, lavado vesical, etc, de forma que ayude a la interpretación de los resultados.

e. Preparación

Señalar procesos de preparación del espécimen relevantes utilizados tanto en la etapa pre-analítica como la analítica. Aunque señalar las tinciones rutinarias utilizadas no es estrictamente necesario, puede ayudar a la interpretación en casos de interconsultas.

f. Descripción del material recibido

Incluirá una descripción macroscópica de las características de la muestra, el volumen, el contenedor con el que se ha recibido la muestra, el tipo de fijador. En este punto es importante señalar si se trata de una muestra obtenida en medio líquido.

g. Idoneidad del espécimen

Especificar si la muestra se ha recibido de forma adecuada para su procesado y cumple los requisitos para ello que se indican. (Ver Sección I - Capítulo 5 - 5. Criterios de aceptación/rechazo de las muestras).

h. Descripción microscópica

Es opcional y puede ser un texto libre o bien un texto preformado para aquellas muestras más habituales. Es importante que en el caso de que se reflejen en un mismo informe varias muestras de distinta procedencia, cada una de ellas vaya correctamente etiquetada ya sea con una letra o un número (A, B, C, 1, 2, 3...) para evitar confusiones.

También aquí puede señalarse la idoneidad de la muestra para su interpretación (Ver Sección I - Capítulo 6 - 2. Controles de verificación y validación), especificándose si es satisfactoria o adecuada, o no, subóptima, no diagnóstica...

i. Interpretación

Ha de ser lo más completa e informativa posible y su contenido ser lo más definitivo posible, evitando ambigüedades.

Ha de evitarse poner en la interpretación repeticiones de la descripción microscópica.

A pesar de que es muy habitual expresar la interpretación diagnóstica de forma narrativa, es conveniente hacerlo utilizando sistemas de nomenclatura estandarizados (Ver más adelante).

Se recomienda añadir sistemas de codificación como el SNOMED o el de la OMS.

j. Comentarios, recomendaciones y notas

En ocasiones pueden añadirse recomendaciones de seguimiento, sugiriendo pruebas adicionales (biopsia), que se está a la espera de técnicas adicionales (inmunoquímica, determinaciones moleculares...) o del resultado de segundas opiniones o interconsultas.

Aquellas comunicaciones orales que se hayan hecho con antelación a la emisión del informe pueden consignarse en este apartado.

En esta sección pueden señalarse, también, en caso de haber discordancias con el resultado de la biopsia como se han resuelto (re-revisión, revisión por pares, interconsulta...).

k. Estudios especiales

Expresar en este apartado los resultados de técnicas especiales como inmunocitoquímica, técnicas moleculares... indicando el resultado en los controles utilizados.

l. Firma o validación:

El informe, una vez revisado y descartada cualquier inconsistencia, deberá ir firmado o validado únicamente por un patólogo autorizado a tal efecto y en la fecha en que se ha llevado a cabo tal validación.^{1,6,8}

8. NOTIFICACIÓN Y COMUNICACIÓN DE LOS RESULTADOS

Deben constar también los citotécnicos implicados en el proceso^{9,10} los cuales en algunos países en función de la legislación están autorizados a firmar los informes de citología ginecológica negativa sin el citopatólogo.

2. Informes estandarizados

Se ha llevado a cabo por parte de distintas Sociedades y Grupos de trabajo la elaboración de sistemas de nomenclatura estandarizada para informar los resultados del estudio citológico en distintos órganos.^{3,11-18} La mayoría de estos sistemas se estructuran en cinco categorías diagnósticas (Tabla I). Hay sistemas para el ganglio linfático y fluidos que están en elaboración.

Su utilización es muy aconsejable pues permite homogeneizar los resultados a la vez que los hace reproductibles e interpretables por cualquier clínico.

Son sistemas que tienen en común que expresan la información clínicamente relevante para el paciente, lo hacen en una terminología reproductible entre citopatólogos y laboratorios, son flexibles a adaptarse a la variedad entre laboratorios y localizaciones geográficas y expresan los conocimientos más actuales de la patología a la que se refieren.¹² En ellos además queda claro que se han considerado aquellos criterios morfológicos importantes y necesarios para cada categoría diagnóstica.¹⁷

3. Comunicación de resultados

La habilidad comunicativa del patólogo es básica y de hecho forma parte de su trabajo asistencial. No sólo es importante en la correcta comunicación del informe validado sino también en la información verbal que debe ser cuidada y precisa.^{11,19, 20}

a. Rutas de comunicación

Las rutas de comunicación deben ir destinadas al médico solicitante pero siempre manteniendo la privacidad del paciente.

b. Comunicación de resultados

i. Vía digital telemática

(Correo electrónico ordinario) mediante archivos protegidos. Es una forma segura, rápida y eficiente de comunicación de resultados. Esta codificación o encriptación implica la conversión de un documento legible a uno ilegible para quien no tiene la contraseña para decodificarlo.

ii. Informes impresos

En sobres con dirección identificativa (correo postal ordinario).

iii. Vía correo electrónico sin encriptar

Dentro de una red cerrada con código de algoritmos de protección adecuados (tipo intranet) es también una forma segura siempre que sea en red cerrada.

iv. Vía telefónica

También es una forma de comunicación que puede ser útil y complementaria al informe validado. Hemos de saber quién es el interlocutor y si es responsable del paciente o bien está directamente involucrado. En caso de dudas de quien es el interlocutor, hay la opción de demorar cualquier información, y contactar posteriormente una vez te has asegurado que es el responsable del paciente. De la misma manera el interlocutor debe saber quién le está dando la información. Si no es en dichas condiciones, la vía telefónica no es una forma segura de comunicación de resultados. La información debe ser lo más concisa, clara y efectiva. Así mismo uno debe asegurarse que el interlocutor ha entendido la información.

v. No son válidas

No son válidas para comunicación de resultados las redes sociales (*Facebook, Twitter, WhatsApp...*) ya que no aseguran en todo momento la privacidad de la información.

4. Actuación ante resultados inesperados

El concepto de qué se considera resultado inesperado depende del criterio clínico del propio patólogo.^{11,19,20} El resultado inesperado debe comunicarse tan pronto como sea posible, aunque es a criterio del patólogo el «tempo» que considera apropiado para dicha comunicación. En caso de obtener resultados inesperados, no es suficiente que conste en el informe validado. Si bien es responsabilidad del patólogo asegurarse de que el médico ha recibido la información del resultado inesperado, a veces no es posible la comunicación verbal con el médico solicitante. Es importante que cada institución desarrolle políticas y procedimientos destinados a la comunicación de resultados inesperados en los casos de no conseguir contactar con el médico solicitante. La comunicación debe ser registrada por parte del patólogo ya sea en el informe, informe complementario, como nota, o dentro de la trazabilidad del informe.

5. Actuación ante correcciones y versiones

No existen guías establecidas en la comunicación de errores de informes. Aunque la comunicación de un error por parte del patólogo en general es difícil dado que no hay la cultura de comunicación de error y es asociada a poca habilidad diagnóstica, ésta puede mejorar o corregir el tratamiento del paciente y permite tener conciencia y constancia de que se ha producido un error.^{11,19,20} En caso de correcciones o errores es necesario hacer un informe correctivo explicativo conforme se ha cometido un error y que éste ha sido pertinentemente corregido. Dependiendo de la consecuencia clínica del error o corrección, es aconsejable contactar con el clínico responsable, asegurándose de que recibe la información y de que el paciente es tratado acorde con el diagnóstico del informe correctivo.

En caso de que se considere conveniente, puede ser necesario y positivo hacer un escrito de disculpa.

En caso de problemas técnicos, logísticos o deontológicos puede ser necesario que conste en el informe dado que pueden tener trascendencia en el diagnóstico (por ejemplo, artefacto de extensión, de fijación...) pero no debe ser utilizado en el informe como queja al servicio solicitante. Si el problema es recurrente, es aconsejable enviar una carta o ponerse en contacto con el respectivo servicio con tal de mejorar la situación.

El informe citológico es la única evidencia del esfuerzo de los especialistas que será evaluado no solo por el clínico si no por los proveedores sanitarios y por las entidades de certificación para evaluar la calidad, por lo que su contenido ha de ser claro, comprensible, suficiente y útil.■

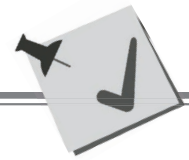
8. NOTIFICACIÓN Y COMUNICACIÓN DE LOS RESULTADOS

Sistema		Bethesda	Papanicolaou Society of Cytopathology	International Academy of Cytology
Órgano		Cérvico-Vaginal	Respiratorio	Mama
Autor		Nayar R , 2015 ¹²	Layfield LJ, 2016 ¹³	Field A, 2017 ²
Categoría	1	Insatisfactorio	No diagnóstico	Material insuficiente
	2	Negativo para lesión intraepitelial o malignidad	Negativo para malignidad	Benigno
	3	Anormalidad en células epiteliales: Escamosas (ASC-US, ASC-H, L-SIL, H-SIL, carcinoma escamoso), Glandulares.	Atipia	Atipia, probablemente benigno
	4	Otras neoplasias malignas	Neoplasia, neoplasia benigna, carcinoma de bajo grado	Sospechoso, probablemente <i>in situ</i> o carcinoma invasivo
	5		Sospechoso de malignidad	Maligno
	6		Maligno	
	7			

Tabla I. Sistemas de informe citológico estandarizado de distintos órganos.

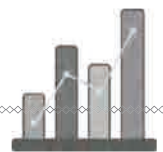
8. NOTIFICACIÓN Y COMUNICACIÓN DE LOS RESULTADOS

ATTIKON	Milan	Papanicolaou Society of Cytopathology	Paris	Bethesda
Endometrio	Glándula salival	Pancreatobiliar	Orina	Tiroides
Margari N, 2016 ¹⁴	Faquin WC, 2018 ¹⁵	Pitman MB, 2015 ¹⁶	Rosenthal DL, 2016 ¹⁷	Ali SZ, 2018 ¹⁸
Inadecuado	No diagnóstico	No diagnóstico	No diagnóstico	No diagnóstico
Sin evidencia de hiperplasia o malignidad	Benigno	Negativo	Negativo para carcinoma urotelial de alto grado	Benigno
Células endometriales con baja probabilidad de malignidad	Atipia	Atipia	Células uroteliales atípicas	Atipia de significado incierto o lesión folicular de significado indeterminado (AUS/FLUS)
Células endometriales con alta probabilidad de malignidad	Lesiones de potencial maligno incierto	Neoplasia, benigna u otras	Sospechoso de carcinoma urotelial de alto grado	Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular
Maligno	Sospechoso	Sospechoso de malignidad	Carcinoma urotelial de alto grado	Sospechoso de malignidad
	Maligno	Maligno	Neoplasia urotelial de bajo grado	Maligno
			Otras: neoplasias primarias o secundarias y lesiones misceláneas	



MENSAJES CLAVE

- ◆ El informe citológico es el producto final del proceso resultado de las fases preanalítica, analítica y postanalítica.
- ◆ Debe de estar diseñado mediante sistemas sinópticos o tabulados en el que se expresen mediante una secuencia lógica todos aquellos datos necesarios e importantes para ayudar a la toma de decisiones en el manejo del paciente.
- ◆ La utilización de sistemas estandarizados de informe citológico para patologías concretas simplifica el contenido, facilita su comprensión y aumenta su reproducibilidad.
- ◆ Cada institución ha de desarrollar políticas y procedimientos destinados a la comunicación de errores y resultados inesperados.



INDICADORES

- Los resultados una vez validados han de hacerse llegar al clínico responsable de forma rápida: Número de informes validados enviados dentro de un periodo de 5 días laborables/número de informes validados enviados $\geq 99\%$.⁹
- Los informes de citología ginecológica no urgente tendrán que estar finalizados en un periodo no superior a cinco semanas después de la recepción de la muestra: Número de informes de citología ginecológica no urgente enviados antes de las 5 semanas desde su recepción / número de informes de citología ginecológica no urgentes enviados $\geq 90\%$.⁸
- Los informes de citología no ginecológica tendrán que estar finalizados en un periodo no superior a cuatro días laborables desde la fecha de recepción, a excepción de aquellos que requieran un procesamiento o de técnicas de tinción especiales. Número de informes de citología no ginecológica enviados antes de los 4 días desde su recepción / número de informes de citología no ginecológica enviados $\geq 85\%$.⁸
- Los informes de citología ginecológica deberán expresar la terminología Bethesda: Número de informes de citología ginecológica que expresan el diagnóstico en la terminología Bethesda / número de informes de citología ginecológica $\geq 80\%$

Bibliografía

1. Crothers BA, Tench WD, Schwartz MR, Bentz JS, Moriarty AT, Clayton AC, Fatheree LA, Chmara BA, Wilbur DC. Guidelines for the reporting of nongynecologic pathology specimens. Arch Pathol Lab Med. 2009;133:1743-56.
2. Field AS, Schmitt F, Vielh P. IAC Standardized Reporting of Breast Fine-Needle Aspiration Biopsy Cytology. Acta Cytol. 2017;61:3-6.
3. Ellis DW, Srigley J. Does standardised structured reporting contribute to quality in diagnostic pathology? The importance of evidence-based datasets. Virchows Arch. 2016;468:51-9.

8. NOTIFICACIÓN Y COMUNICACIÓN DE LOS RESULTADOS

- New York state department of health clinical laboratory evaluation program. Comments and responses to proposed cytopathology standards . Consultado en febrero 2019 en: https://www.wadsworth.org/sites/default/files/WebDoc/CYPA_comments_2015.pdf
- Albetkova A, Barteluk R, Berger A, et al. WHO. Laboratory Quality Management System Handbook. Consultado en febrero 2019.
- Wiener HG, Klinkhamer P, Schenck U, Arbyn M, Bulten J, Bergeron C, Herbert A. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cytology laboratories. *Cytopathology*. 2007;18:67-78.
- Nassar A, Voytek TM, Davey DD, Mody DR, Fan F. Quality management in cytopathology. Cap 10 en: Zahi QJ, Siegal GP ed. Quality management in anatomic pathology. Promoting patients safety through systems improvement and error reduction. College of American Pathologists: Northfield;2017: 93-120.
- Programa de control, garantia i millora de la qualitat en citopatologia. Societat Catalana de Citopatologia. Academia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears. Consultado en febrero de 2019 en: <http://webs.academia.cat/societats/citopato/docs/qualitat.pdf>
- Kelly S, Davin-Power M, Downey P et al. Quality assurance in cytopathology. Chap. 4 in: Guidelines for quality assurance in cervical screening. National Cancer Screening Service. Consultado en febrero 2019 en: https://www.cervicalcheck.ie/_fileupload/QualityAssurance/NCSS-PUB-Q-1%20Guidelines%20for%20Quality%20Assurance%20in%20Cervical%20Screening.pdf
- McLachlin CM. Canadian society of cytology guidelines for practice and quality assurance in cytopathology. Consultado en febrero 2019 en: <http://cyto.qc.ca/pdf/1286573255.pdf>
- Lehr HA, Bosman FT. Communication skills in diagnostic pathology. *Virchows Arch*. 2016;468:61-7.
- Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda system for reporting cervical cytology. Definitions, criteria and explanatory notes. Springer: Switzerland, 2015.
- Layfield LJ, Baloch Z, Elsheikh T, Litzky L, Rekhtman N, Travis WD, Zakowski M, Zarka M, Geisinger K. Standardized terminology and nomenclature for respiratory cytology: The Papanicolaou Society of Cytopathology guidelines. *Diagn Cytopathol*. 2016;44:399-409.
- Fulciniti F, Yanoh K, Karakitsos P, et al. The Yokohama System for reporting directly sampled endometrial cytology: The quest to develop a standardized terminology. *Diagn Cytopathol*. 2018;46:400-412.
- Faquin WC, Rossi DE. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology. Springer: Switzerland, 2018.
- Pitman MB, Layfield LJ. The Papanicolaou Society of Cytopathology System for Reporting Pancreatobiliary Cytology. Definitions, criteria and explanatory notes. Springer: Switzerland, 2015.
- Rosenthal DL, Kurtycz DFL. The Paris System for Reporting Urinary Cytology. Springer: Switzerland, 2016.
- Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Definition, criteria, and explanatory notes. Springer: Switzerland, 2018.
- Nakhleh, RE, Myers JL, Allen TC, et al. Consensus Statement on Effective Communication of Urgent Diagnoses and Significant, Unexpected Diagnoses in Surgical Pathology and Cytopathology From the College of American Pathologists and Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology *Arch pathol Lab Med* 2012;136:148-154.
- Consensus Statement on Effective Communication of Urgent Diagnoses and Significant, Unexpected Diagnoses in Surgical Pathology and Cytopathology From the College of American Pathologists and Association of Directors of Anatomic and Surgical Pathology Assessment and Reaffirmation Summary – June 26, 2017. Consultado en febrero 2019 en: <https://documents.cap.org/documents/effective-communication-reaffirmation-summary.pdf>

Sección II:

Procedimientos
complementarios

Control de calidad en el cribado primario del cáncer de cuello uterino con determinación del VPH

R. Granados, B. Lloveras.

1. Introducción

La implementación del test del virus del papiloma humano (VPH) en el cribado del cáncer de cuello uterino, bien como test primario o como triaje del test citológico, está extendiéndose actualmente en países europeos.

Teniendo en cuenta la enorme variedad de pruebas moleculares de VPH utilizadas, unas comerciales y otras de uso interno o «caseras», es imprescindible controlar la calidad, no solo de la técnica, sino también del laboratorio en el que se realiza y de los procedimientos utilizados en la aplicación de la misma. Para ello se recomienda que los laboratorios y unidades de cribado realizando determinaciones moleculares de VPH, consigan la acreditación de calidad con la norma UNE-EN ISO 15189.¹

Es necesario el control de calidad de todos los escalones implicados en la determinación de VPH ya que variaciones en las condiciones experimentales tales como la temperatura, la luz, o de la presencia de sustancias químicas (nucleasas, etc..) pueden alterar los resultados.

La adhesión de los laboratorios a los principios de la garantía de calidad garantiza la planificación de las actividades y la provisión de medios adecuados para llevarlas a cabo. Configurar un sistema de garantía de calidad en un laboratorio significa definir la estructura organizativa, responsabilidades, procedimientos, procesos y recursos necesarios para lograr los siguientes objetivos:

- Prevenir riesgos.
- Detectar desviaciones.
- Corregir errores.
- Mejorar la eficiencia.

- Asegurar la calidad e integridad de los datos.

Es responsabilidad del jefe del laboratorio establecer, implementar y garantizar el cumplimiento de la política de calidad, pero todo el personal de laboratorio es responsable del mismo.

2. Personal

El laboratorio de VPH debe tener el personal cualificado y con experiencia para llevar a cabo de manera segura y precisa todas las funciones y responsabilidades. Debe existir un organigrama que defina las mismas para cada persona.

El laboratorio debe organizar y coordinar regularmente cursos de capacitación para extender y actualizar las habilidades tanto del personal técnico como científico de acuerdo a las necesidades. Se debe mantener la documentación describiendo el programa de capacitación del personal. El programa de calidad debe incluir la evaluación técnica del personal basada en la descripción del trabajo. Este sistema permite la corrección de errores o puntos débiles cuando sea necesario.

3. Espacios

El laboratorio de VPH debe tener espacio adecuado para realizar con seguridad todas las actividades, dar cabida a todo el equipo necesario y permitir un mantenimiento fácil.

Es requisito que el laboratorio tenga suficientes espacios para permitir la separación de diferentes actividades para reducir el riesgo de contaminación con una clara definición de las distintas áreas de trabajo:

- Sala limpia («libre de ADN») para la preparación de los reactivos que debe estar lo más separada posible de todas las demás, preferiblemente en un lugar separado del laboratorio donde se realizan el resto de actividades y si es posible con sistema de circulación de aire separado.
- Sala de extracción de ácidos nucleicos.
- Sala de aparatos.
- Sala de detección (post PCR).

El flujo siempre debe ser desde un entorno limpio a uno «más sucio» y ningún objeto (batas, pipetas, gradillas, bolígrafos, etc...) debería nunca transportarse en sentido contrario a este flujo. Este orden también debe seguirse cuando se limpien los espacios.

La automatización de las técnicas y el diseño cerrado de muchos sistemas actuales permite en algunos casos obviar la necesidad de barreras arquitectónicas.

Un laboratorio acreditado debe tener obligatoriamente unos procedimientos operativos estándar (POE) que describan en detalle las actividades realizadas para asegurar uniformidad, consistencia y fiabilidad, reducir los errores sistemáticos y proporcionar capacitación y orientación para personal nuevo. Los POE deben ser elaborados por personal técnico especializado en el laboratorio, revisados y aprobados por el responsable del laboratorio. Estos POE deben explicar desde la recepción, el registro y etiquetado de muestras, hasta el lavado de objetos reciclables, esterilización de material, almacenamiento de muestras, etiquetado de materiales y reactivos y preparación de medios y soluciones, almacenamiento de materiales biológicos y de reactivos, mantenimientos de los equipos, asuntos relacionados con el personal y los métodos para procesar y analizar las muestras.

Una vez establecido estas bases que deben permitir el procesamiento de rutina de las pruebas de VPH (en algunos programas nacionales se recomienda un mínimo de

10.000 muestras anuales para conseguir la acreditación), pasaremos a analizar las distintas fases del proceso que pueden afectar a la calidad de los resultados.²

4. Fase preanalítica

Los factores a tener en cuenta son:

- **La toma de la muestra:** en principio se puede controlar la toma por el personal sanitario (enfermera, médico). Las pruebas realizadas con autotoma están bajo consideración por la variabilidad introducida por la manipulación de la misma por la mujer en cribado.
- **El medio fijador:** En el cribado primario de VPH se recomienda utilizar citología en medio líquido (CML) para la realización del test primario así como del de triaje (citología, genotipado, metilación, p16/ki67, etc..) con la misma toma.³ En principio se recomienda la utilización de los fijadores conocidos y estables y con marcado CE y/o aprobación de la FDA. Los medios más utilizados son PreservCyt Solution (Hologic Inc., Marlborough, MA, USA), SurePath (BD, Burlington, NC, USA).⁴
- La muestra se mantiene a temperatura ambiente durante varias semanas y la calidad de la muestra para estudios moleculares está garantizada.⁵
- **Identificación, transporte y recepción:** tanto el etiquetado del vial, como el transporte del mismo y su recepción en la unidad de cribado o laboratorio receptor deben estar sujetos a un diseño que garantice la seguridad del paciente en todos los circuitos. Este punto es particularmente importante en el caso de la centralización de recursos en el que numerosas muestras tienen que ser transportadas desde diferentes centros de salud.

5. Fase analítica

- **Validación de un test para el cribado primario mediante VPH.** La técnica utilizada debe cumplir con las recomendaciones de Arbyn⁶ basadas en los criterios de las guías de Meijer⁷ para las pruebas de cribado primario. Estas indican que las diferentes pruebas moleculares

a utilizar en estudios transversales comparativos con Captura de Híbridos 2 (CH2) y con GP5+/6+ PCR deben mostrar sensibilidad y especificidad similares para lesiones CIN2+ y además asegurar el valor predictivo negativo en estudios longitudinales. Estas recomendaciones han sido recientemente actualizadas⁶ a la luz de la publicación de estudios transversales y longitudinales en diferentes técnicas, particularmente en aquellas utilizando ARNm.^{8,9} Una sensibilidad clínica no menor del 90% de la de la CH2 y una especificidad no menor del 98% para lesiones CIN2+ es necesaria en mujeres <29 años

- Se debe perseguir el mayor grado de **automatización** posible para evitar diferentes pasos que multiplican el riesgo de errores analíticos.
- Los laboratorios deberán trabajar en paralelo con equipos duplicados para el manejo de más de 40.000 muestras anuales y deberán contar con personal formado en técnicas moleculares y en citología.¹⁰
- La centralización en laboratorios de gran tamaño estará sujeta a la logística y consideraciones geográficas propias del lugar, pero los miembros de los mismos deberán someterse a los controles de calidad adecuados.

Es muy importante separar la **sensibilidad analítica** (que el método utilizado tenga alta capacidad de detectar el virus) de la **sensibilidad clínica** (la capacidad del método de detectar lesiones clínicamente relevantes, CIN2+). Un método con una sensibilidad clínica adecuada evitará un aumento significativo de positivos sin significado clínico. Ello previene el aumento de colposcopias, biopsias y eventualmente otros tratamientos innecesarios.⁶ La sensibilidad analítica para el cribado es menor que la utilizada para la confección de vacunas, ya que se persigue un umbral de detección viral diferente.

El triaje de los casos VPH positivos, habitualmente con citología, se realiza para evitar los falsos positivos clínicos. De esta manera, los diseños de los programas de cribado de VPH están basados en el manejo del riesgo asumible de lesiones preneoplásicas

(CIN2 ó CIN3) y neoplásicas, sopesando las derivaciones a colposcopia y los recursos disponibles.¹¹

6. Fase postanalítica

La confección de informes que reflejen los hallazgos obtenidos en la determinación de VPH es una labor importante del patólogo. Debe cumplir con unos estándares adecuados de tiempo de demora (preferiblemente menores de 15 días desde la toma de la muestra). Se debe valorar la realización de un informe integrado de VPH y citología (utilizando la clasificación Bethesda 2014) para mejorar la calidad en esta fase del cribado.

Las unidades de cribado dependientes de los Servicios de Anatomía Patológica tienen como ventajas:

Reducción de tiempos diagnósticos: la realización de un diagnóstico cervical integral en los Servicios de Anatomía Patológica resultaría en una disminución de los tiempos asociados al proceso, dada la posibilidad de integrar los resultados citológicos, virológicos e histológicos de las biopsias resultantes sin necesidad de duplicar visitas médicas, procesos de recepción o toma de muestras.

Mejora en la seguridad del proceso y disminución de los recursos y costes asociados: basada, entre otros aspectos, en la posibilidad de que el transporte y la recepción de las muestras citológicas en los Servicios de Anatomía Patológica designados para el cribado sigan un circuito único, independientemente de que la muestra sea derivada a la prueba del VPH o a la prueba citológica. Este hecho resulta especialmente relevante teniendo en cuenta que los procesos de almacenaje y transporte de las muestras constituyen la principal fuente de errores en el procedimiento según la experiencia de otros países como Reino Unido u Holanda.^{12, 13}

7. Control de calidad interno

Cuando se realizan pruebas moleculares diagnósticas se recomienda que el laboratorio incorpore medidas de control de calidad interno para detectar la validez de la prueba en relación a posibles cambios a la sensibilidad por errores o desviaciones de la normalidad.¹⁴

- En primer lugar se recomienda llevar registro y realizar estadística continua de los resultados de las pruebas de VPH que permitan vigilar las posibles desviaciones de la media. Los resultados pueden ser variables en cada región o distrito por lo que no existe un número de referencia válido, pero desviaciones dentro de la misma población pueden informarnos de cambios en el rendimiento de la técnica o del efecto de cambios en la preanalítica.
- La utilización de muestras clínicas de resultado conocido como controles internos (positivos y negativos) es un complemento a los controles que suelen ofrecer los kits comerciales. Es importante velar por la estabilidad de dichas muestras. El registro de las posibles variaciones en la sensibilidad (por ejemplo RLU cuando se utiliza HC2 o cT en PCR a tiempo real) debería mantenerse dentro de una desviación estándar antes de despertar sospechas de problemas técnicos.
- También se pueden utilizar como controles internos muestras comerciales (líneas celulares, plásmidos) pero éstas no reflejan de forma tan precisa los problemas de fase preanalítica, como por ejemplo los relacionados con el líquido conservante o con el proceso de extracción de ácidos nucleicos.
- El porcentaje de muestras con citología negativa y detección de ADN o ARN del VPH debería mantenerse dentro de unos límites que podrán variar en función de la población y de si se trata de cribado primariamente basado en prueba de VPH, en citología o en ambas (co-test). En este terreno faltan datos de referencia y se recomienda monitorizar desde el inicio del nuevo modelo de cribado. Los datos de referencia en cada laboratorio (tasa de VPH+, distribución de los tipos de VPH, porcentaje de muestras no valorables) deben tenerse en cuenta a partir de un mínimo de 2000 muestras analizadas.¹⁵
- Se recomienda poder tener acceso y recoger la fecha de nacimiento o la edad

de la paciente para tener los datos por grupos de edad así como para calcular el posible impacto de la vacuna contra VPH en la tasa de positividad de la prueba molecular.

- La correlación de la prueba de VPH con los resultados de la citología, y de la biopsia si la hubiera, debe ser monitorizada como mínimo anualmente y estas cifras deben permitir un análisis profundo de las causas si se observan desviaciones.
- Es importante poder monitorizar también de forma individual (técnicos, citotécnicos y patólogos) estos resultados para detectar errores o desviaciones relacionados con los distintos operadores implicados.
- En el caso de observar posibles desviaciones relacionadas con el lote de los reactivos, debe informarse rápidamente a la casa comercial y a la administración.

8. Control de calidad externo

La realización de pruebas diagnósticas de determinación de VPH se deben realizar en laboratorios acreditados con la norma UNE-EN ISO 15189 que recomienda participar en programas de evaluación de la calidad externos y/o envío de muestras analizadas (con resultado positivo y negativo) a un laboratorio de referencia. Existen programas organizados por las sociedades científicas de algunos países y programas internacionales. (Tabla I, extraída de Carozzi et al. 2016).¹⁰

Los programas de calidad externos evalúan de forma periódica (cada 4, 6 o 12 meses) la calidad de los laboratorios suscritos mediante el envío de muestras estandarizadas. Generalmente los paneles están constituidos por 4 o más muestras (hasta 46 el panel de la WHO VPH Labnet)¹⁶ anonimizadas y fabricadas o bien a partir de «pools» de citologías líquidas de pacientes o partir de líneas celulares. Dichos paneles suelen contener ADN de los tipos más importantes (VPH 16 y 18) en distintas cantidades, en forma pura o con otros tipos de VPH de alto riesgo, y muestras negativas para VPH de alto riesgo.¹⁷ Los resultados se evalúan en un laboratorio central de referencia acreditado, de forma anónima y se envía un informe a

cada laboratorio con los mismos. En caso de discrepancias (cada programa de calidad marca un valor umbral, generalmente de una o dos desviaciones estándar) se requerirán medidas correctoras, por ejemplo repetición de los análisis y seguimiento estricto.

Debemos tener en cuenta que un resultado negativo para la prueba de VPH normalmente supone que la paciente no volverá a realizarse la prueba hasta pasados 5 años. Por este motivo es más grave un falso negativo que un falso positivo. ■

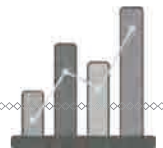
Programa de control de calidad externo	Peculiaridades	Ventajas	Desventajas
UK NEQAS	<ul style="list-style-type: none"> - Material de origen clínico, en medio ThinPrep. - 4 especímenes, 3 veces al año. - Tipos de VPH alto riesgo. - Puntuaciones en desempeño cualitativo. 	<ul style="list-style-type: none"> - Muestras representativas de muestras clínicas. - Evaluación de todos los pasos de procesamiento. - Evaluación periódica. 	<ul style="list-style-type: none"> - No hay elección de medio. - Resultados no elaborados teniendo en cuenta datos semicuantitativos.
QCMD	<ul style="list-style-type: none"> - Material de línea celular y muestras clínicas. - 8-10 especímenes, en ThinPrep - Tipos de VPH alto riesgo. - Dos tipos de muestras: principales y educativas. - Puntuación asignada en los resultados principales. 	<ul style="list-style-type: none"> - Muestras representativas de muestras clínicas. - Evaluación de todos los pasos de procesamiento. - Evaluación clínica. 	<ul style="list-style-type: none"> - Panel anual, solo una evaluación/año. - No hay elección de medio. - Se omitieron los tipos de VPH no orientados puntuados como error.
DicoCare	<ul style="list-style-type: none"> - Muestras clínicas liofilizadas, para ser resuspendidas en el medio en uso - 8 especímenes, enviados juntos, para ser analizados 2 x 4 veces al año - Tipos de VPH alto riesgo. 	<ul style="list-style-type: none"> - Muestras representativas de muestras clínicas. - Evaluación de todos los pasos de procesamiento. - Elección del medio. - Evaluación periódica. 	<ul style="list-style-type: none"> - La resuspensión del medio puede afectar los resultados finales y la comparación entre laboratorios.
WHO HPV LabNet	<ul style="list-style-type: none"> - 46 especímenes; 43 basados en plásmidos + 3 basados en líneas celulares, en tampón fosfato. - VPH alto riesgo y 2 tipos de bajo riesgo. 	<ul style="list-style-type: none"> - Material estable. - Representativo de los tipos de VPH más significativos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Principalmente muestras de ADN sintético. - Diseñado para la evaluación de tipado (Alta sensibilidad). - Panel anual, solo una evaluación/año. - El medio no es representativo de los medios utilizados.
Instand	<ul style="list-style-type: none"> - 10 ejemplares en dos envíos. - Muestras clínicas liofilizadas, para ser resuspendidas en el medio en uso. - Tipos de VPH alto y bajo riesgo. 	<ul style="list-style-type: none"> - Muestras representativas de muestras clínicas. - Evaluación de todos los pasos de procesamiento. - Elección del medio. - Evaluación periódica. 	<ul style="list-style-type: none"> - La resuspensión del medio puede afectar los resultados finales y la comparación entre laboratorios.

Tabla I. Evaluación externa de la calidad del VPH, ejemplos de programas disponibles. Adaptado y traducido de F.M. Carozzi et al.¹⁰



MENSAJES CLAVE

- ◆ El control de calidad debe aplicarse a todos los escalones implicados en la determinación de VPH.
- ◆ En el laboratorio los espacios (sala limpia, sala de extracción de ADN, sala de aparatos y sala post-PCR) estarán diseñados para que se reduzca la posibilidad de contaminación, con un flujo siempre desde un entorno limpio a uno «más sucio».
- ◆ Aunque se consideran puntualmente como una alternativa a la toma de la muestra por personal sanitario en muchos programas de cribado, la autotoma introduce considerable variabilidad por la manipulación de la mujer en el proceso.
- ◆ La centralización en laboratorios de gran tamaño estará sujeta a la logística y consideraciones geográficas propias del lugar, pero los miembros de los mismos deberán someterse a los controles de calidad adecuados.
- ◆ Se debe valorar la realización de un informe integrado de VPH y citología (utilizando la clasificación Bethesda 2014) para mejorar la calidad en la fase postanalítica del cribado.



INDICADORES

- Número de tests de VPH anuales realizados por el laboratorio.
- Programas de formación disponibles para el personal de laboratorio involucrado en la detección de VPH.
- Tiempo de demora diagnóstica de las pruebas de VPH.
- Ratio muestras con citología normal/VPH de alto riesgo positivo.

Bibliografía

- 30355760.
- Engesæter B, van Diermen Hidle B, Hansen M, Moltu P, et al. Quality assurance of human papillomavirus (HPV) testing in the implementation of HPV primary screening in Norway: an inter-laboratory reproducibility study. *BMC Infect Dis*. 2016 Nov 24;16(1):698.
 - Unger ER, Dillner J. Human papillomavirus laboratory manual. First edition WHO 2009. Consultado en enero 2019 en: https://www.who.int/immunization/hpv/learn/hpv_laboratory_manual_who_ivb_2009_2010.pdf
 - Karsa L, Arbyn M, De Vuyst H, Dillner J, Dillner L, Franceschi S, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination. *Papillomavirus Res*. 2015;1:22–31.
 - Naeem RC, Goldstein DY, Einstein MH, et al. SurePath Specimens Versus ThinPrep Specimen Types on the COBAS 4800 Platform: High-Risk HPV Status and Cytology Correlation in an Ethnically Diverse Bronx Population. *Lab Med*. 2017 1;48:207-213.
 - European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second edition supplements. European Union public Health Programme. 2015. Consultado en febrero 2019 en: https://www.gissci.it/documenti/news/EW0115451ENN_002.pdf
 - Arbyn M, Snijders PJ, Meijer CJ, Berkhof J, Cuschieri K, Kocjan BJ, Poljak M. Which high-risk HPV assays fulfil criteria for use in primary cervical cancer screening? *Clin Microbiol Infect*. 2015 Sep;21(9):817-26.
 - Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, et al. Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer*. 2009 1;124:516-20.
 - Iftner T, Neis KJ, Castanon A, et al. The longitudinal clinical performance of the RNA-based AHPV Human Papillomavirus (HPV) Assay in comparison to the DNA-based Hybrid Capture 2 HPV Test in 2 consecutive screening rounds with a 6-year interval in Germany. *J Clin Microbiol*. 2018 [Epub ahead of print] PMID: 30355760.
 - Forslund O, Miriam Elfström K, Lamin H, Dillner J. HPV-mRNA and HPV-DNA detection in samples taken up to seven years before severe dysplasia of cervix uteri. *Int J Cancer*. 2018 [Epub ahead of print] PMID: 30125346.
 - Carozzi FM, Del Mistro A, Cuschieri K, et al. HPV testing for primary cervical screening: Laboratory issues and evolving requirements for robust quality assurance. *J Clin Virol*. 2016 Mar;76 Suppl 1:S22-S28
 - Rijkaart DC, Berkhof J, van Kemenade FJ, et al. Evaluation of 14 triage strategies for HPV DNA-positive women in population-based cervical screening. *Int J Cancer*. 2012 Feb 1;130(3):602-10.
 - Legood R, Sadique Z, Patnick J, Kitchener H, Kelly R, Moss S. Cost and logistics of alternative roll-out options for implementing human papillomavirus testing as a triage in cervical screening: results of the sentinel sites study. *Br J Cancer*. 2012;107(9):1574–9
 - Polman NJ, Sinjders PJF, Kenter GG, Berkhof J, Meijer JLM. HPV-based cervical screening: Rationale, expectations and future perspectives of the new Dutch screening programme. *Prev Med* 2019;119:108-117
 - Requirements for laboratories reporting tests for the national cervical screening program. National Pathology Accreditation Advisory Council (NPAAC). Australian Government. Department of Health. First Edition 2017. Consultado en febrero 2019.
 - Torne A et al. Guía de Prevención del Cáncer de Cuello Uterino en España, 2014. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. Vol 77 (Extraordinario 1). Junio 2014
 - WHO Laboratory biosafety manual. Third edition. Geneva, World Health Organization, 2004. Consultado en febrero de 2019 en: <http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety7.pdf>
 - Eklund C. et al. Global Improvement in Genotyping of Human Papillomavirus DNA: the 2011 HPV LabNet International Proficiency Study. *J Clin Microbiol* 2014; 52:449-459

Digitalización

J. Temprana-Salvador, I. Munné, J. Aneiros.

1. Introducción

Los avances en tecnologías de la información de Anatomía Patológica han permitido facilitar el trabajo de los patólogos y del personal hospitalario en general, consiguiéndose en los últimos años que nuestros sistemas de información sean un componente esencial de la historia de salud electrónica.

Mientras que la gestión de informes ha avanzado significativamente, la digitalización de la imagen en Anatomía Patológica ha recibido muy poca atención hasta ahora por parte de los responsables de los sistemas de información hospitalarios.

Existe un concepto erróneo de la patología digital que es definido por muchos como la digitalización completa de las imágenes de los portaobjetos implicando únicamente la sustitución del microscopio convencional por una pantalla, pero la patología digital es mucho más que la digitalización de las imágenes, abarca el conjunto de instrumentos y tecnologías que permiten una automatización completa de los procesos preanalíticos, analíticos y postanalíticos. Estos procesos van desde la elaboración de una petición electrónica estructurada, trazabilidad de la muestra, producción de imágenes digitales de los portaobjetos (digitalización), la realización del informe y la gestión del almacenamiento.¹ Es por eso que en patología digital no se busca únicamente una solución de teleconsulta, sino un instrumento que mejore la calidad y la eficiencia del trabajo diario, incluso sin necesidad de utilizar el microscopio convencional.

En cuanto a la digitalización, para obtener

una imagen microscópica digital de las preparaciones histológicas o citológicas es esencial contar con equipos que permitan escanear enteras dichas preparaciones, generando imágenes completas de las preparaciones (en inglés: *Whole Slide Images, WSI*). Esto permite visualizar completamente de forma digital el tejido y las citologías en ordenadores e incluso puntualmente en dispositivos móviles como *tablets* o *smartphones*.

La digitalización tiene claras ventajas, ya que las imágenes digitales son permanentes, siempre y cuando se disponga de la infraestructura de almacenamiento digital necesaria. Esto permite una mejora en la docencia, en la gestión de los casos de comités multidisciplinares o de tumores, subespecialización y deslocalización de patólogos, dar respuesta a la falta de patólogos en hospitales comarcales, mejoras en los flujos de trabajo y casos consulta (permite la distribución de múltiples copias simultáneas de las preparaciones, un cambio de paradigma en citología), ausencia de degradación de las tinciones de campo claro y fluorescencia, empleo de herramientas de anotación, medición y algoritmos de cuantificación, e incluso permite utilizar las células contenidas en el portaobjetos físico para estudios moleculares, conservando la morfología digitalizada. La principal desventaja es su coste de implementación y manutención. Sin embargo, los costes técnicos disminuyen con el avance de la tecnología.

El objetivo de este capítulo es presentar cómo funciona un sistema de patología digital, qué aspectos y consideraciones hay que tener en cuenta al implementar un sistema de este tipo en un servicio de anatomía patológica, sus

10. DIGITALIZACIÓN

ventajas, sus limitaciones y concretar en los detalles o problemas específicos intrínsecos a la citología. No se pretende realizar una comparativa exhaustiva entre las soluciones disponibles en el mercado, sino más bien establecer una guía sobre los aspectos que hay que tener en cuenta al hacer dicha comparativa.

Es importante señalar que la digitalización de las preparaciones no tiene sentido si en el laboratorio no se han estandarizado los procesos preanalíticos, analíticos y postanalíticos que controlen el resultado y la trazabilidad del mismo, de forma que se asegure en todo momento que cualquier acción realizada sea perfectamente reproducible.

Nótese que al tratarse de un campo de rápida evolución y creciente desarrollo, se detalla a continuación la información disponible y actual al momento en que se escribe este capítulo, a principios de 2019, intentando no entrar en detalles técnicos concretos que puedan quedar desfasados en poco tiempo.

2. Componentes del proceso de escaneado de WSI en la patología digital

a. Digitalización: escáner de preparaciones

Las preparaciones digitales se obtienen a partir de los cristales tradicionales completos utilizando un dispositivo que los escanee. El objetivo es obtener una imagen de calidad óptima, libre de desenfoque, polvo, rasguños u otras obstrucciones, reproduciendo texturas y contraste; y que permita el diagnóstico en las mismas condiciones o mejorando el proceso tradicional a través del microscopio.

i. Alimentador de preparaciones

Los escáneres, generalmente, disponen de un sistema alimentador de preparaciones, donde el personal carga las preparaciones para escanear. La capacidad de carga es una de las primeras características a tener en cuenta, existiendo escáneres de alta capacidad (150,

250, 300, 360... hasta 1000) y otros de baja capacidad (1, 2, 5, 6, 8, 12...) para usos distintos, como se verá más adelante (*Ver apartado 5.a. Microscopio remoto online*).

El tipo de alimentador va a condicionar el tiempo que se necesita para cargar el escáner. Los sistemas de menor capacidad habitualmente se cargan poniendo las preparaciones directamente en la platina, en platinas extraíbles o en pequeñas bandejas.

Los sistemas de alta capacidad usan cargadores (*racks*), en muchos casos, propietarios (creados por su fabricante e incompatibles con el resto). Eso implica que el técnico tenga que traspasar las preparaciones una a una, manualmente, desde el cargador del montador al del escáner. Actualmente, los modelos más avanzados admiten los cargadores que utilizan algunos equipos teñidores/montadores disponibles en el mercado, lo que ahorra tiempo de personal.

Estos sistemas de alta capacidad normalmente funcionan con un brazo robótico o un sistema similar que es el responsable de transferir las preparaciones de los cargadores a la platina. Este punto es habitualmente el que da más errores, atascos e interrupciones en el flujo de trabajo del equipo. En caso de error, es ideal que el escáner sea capaz de obviar esa preparación sin interrumpir todo el flujo de trabajo. Es por esto que es importante comprobar que las preparaciones del laboratorio cumplen los estándares de tamaño del cristal, grosor y borde (recto o viselado) que el fabricante recomienda. Algunos modelos permiten escanear preparaciones dobles.

Es esencial también contar en el laboratorio con un sistema de etiquetado de los portaobjetos (etiquetas adhesivas o, idealmente, impresión directa en el cristal) y un sistema de montaje con cubreobjetos o film que consiga una preparación sin elementos que sobresalgan susceptibles de engancharse en la manipulación dentro del escáner.

Estos sistemas deberían disponer de un lector de código de barras (Linear, DataMatrix, QR o similares), que permita la lectura del código que está incluido en el portaobjetos y es emitido por el sistema de información. Este punto es muy importante para la trazabilidad de la muestra

en el proceso de escaneado siendo también uno de los puntos claves, ya que puede existir un porcentaje alto de errores de identificación debido a que la pegatina que contiene el código pasa por procesos de tinción que son muy corrosivos.

ii. Iluminación

El resto de componentes de los escáneres suelen ser más equivalentes a los de un microscopio óptico tradicional. La iluminación de la muestra va a cargo de una fuente de luz (halógena, xenón, LED...o de fluorescencia) y un condensador (apertura numérica, tipo de iluminación...). Puede ser relevante el tiempo de vida estimado de la lámpara, especialmente en los modelos de fluorescencia.

iii. Movimiento mecánico del escáner

Los escáneres suelen contar con una «platina robotizada», que dispone de movimiento en los 3 ejes (X-Y-Z), aunque algunos modelos mueven los objetivos manteniendo la platina fija. Eso permite escanear toda la superficie de la preparación, así como enfocar y obtener imágenes en el plano Z (*Z-Stacking*: capturar múltiples imágenes a distintos planos de enfoque). Hay escáneres que trabajan usando un número de puntos de enfoque (a más puntos, mayor calidad y menor velocidad), mientras que otros tienen enfoque continuo. El *Z-Stacking* es prácticamente indispensable para escanear citología con alta calidad. Habitualmente también eligen el área a escanear de forma automática, evitando escanear campos vacíos. Estos algoritmos suelen dar problemas en extensiones citológicas, ignorando campos con escasa celularidad, de forma que es conveniente tener algún mecanismo para ajustar ese umbral de detección, o elegir áreas de interés de forma manual (*Regions Of Interest* o *Scan Map*).

iv. Óptica

Los escáneres disponen de un objetivo o más de uno, motorizados y de elevada calidad, que permiten establecer el aumento efectivo que se obtendrá en la preparación digital. Hay que tener en cuenta el fabricante, el aumento y la

apertura numérica. Puede haber también lentes accesorias. Habitualmente los objetivos son 20x y/o 40x, pero hay configuraciones hasta 100x, con inmersión de agua o aceite.^{2,3}

v. Sensor de imagen digital

La imagen es captada por un sensor fotográfico de imagen digital (CMOS, CCD...), que, junto con otros componentes del escáner, va a impactar en la calidad final de la imagen obtenida, así como en la velocidad de escaneo.^{2,3}

vi. Interfaz de usuario del escáner

La interfaz de usuario del escáner debe ser fácil e intuitiva, pero altamente configurable cuando se requiera.

vii. Calidad de imagen obtenida por el escáner

El proceso de digitalización va a establecer la calidad de imagen en cuanto a resolución espacial u «objetivo equivalente» al que se puede visualizar la preparación digital. Es ideal que la resolución espacial se mida en micrómetros por píxel ($\mu\text{m}/\text{píxel}$) y no en aumentos.³

Resolución $\mu\text{m}/\text{píxel}$	Objetivo «equivalente»
0,5 $\mu\text{m}/\text{píxel}$	20x
0,4 $\mu\text{m}/\text{píxel}$	25x
0,25 $\mu\text{m}/\text{píxel}$	40x
0,17 $\mu\text{m}/\text{píxel}$	60x
0,1 $\mu\text{m}/\text{píxel}$	100x
0,08 $\mu\text{m}/\text{píxel}$	125x

Tabla I. Comparación $\mu\text{m}/\text{píxel}$ y «objetivo equivalente».

10. DIGITALIZACIÓN

Un escáner con un objetivo «40x» puede conseguir una resolución 0,25 $\mu\text{m}/\text{píxel}$ (40x «equivalente»), mientras que otro escáner con un objetivo «40x» puede conseguir una resolución 0,08 $\mu\text{m}/\text{píxel}$ (125x «equivalente»). Por eso, la resolución espacial en $\mu\text{m}/\text{píxel}$ es un mejor valor de comparación (Tabla I). La calidad de la imagen va a condicionar el uso de algoritmos de patología computacional (*Deep Learning*) sobre la imagen.

viii. Velocidad de escaneo

Habitualmente el estándar de la industria para informar de velocidad de digitalización se refiere al tiempo para escanear un área de 15x15 mm, en un único plano de enfoque y a 20x (sería mejor hablar de resolución espacial en $\mu\text{m}/\text{píxel}$). Esa información es muy poco útil al hablar de citopatología, ya que habitualmente se requieren áreas mucho más grandes y a mayor aumento.

El tiempo de escaneo debe incluir el postprocesado (*stitching*) de la imagen y la carga al servidor.³

Conocer la velocidad de escaneo de forma precisa permite dimensionar cuántos escáneres se van a necesitar y establecer los flujos de trabajo.

ix. Fluorescencia

Un sistema de digitalización completo debe permitir digitalización de FISH e inmunofluorescencia directa. En los modelos adaptados para fluorescencia hay lámpara y filtros motorizados específicos para captar las señales de las distintas sondas.

Su implementación dependerá de las necesidades específicas de cada centro.

x. Formato de imagen

La mayoría de soluciones utilizan formatos de archivo propietarios (creados por su fabricante e incompatibles con el resto), argumentando que resulta más óptimo para su manejo, almacenamiento, visualización

o para el análisis de imagen posterior. Es conveniente exigir exportación a formatos libres, interoperabilidad entre fabricantes o trabajar en estándares DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*)⁴ y normas internacionales (HL7), siempre de cara a tener retrocompatibilidad, compatibilidad con otros centros y con equipos futuros.³ El sistema de patología digital debe integrarse con la historia clínica electrónica y con el sistema central de almacenamiento de imágenes médicas del hospital (PACS, *Picture Archiving and Communication System*).

b. Sistema de almacenamiento (servidor)

Una vez generada una preparación digital, hay que guardarla en un sistema de almacenamiento (un servidor) para poderla visualizar desde distintas estaciones de trabajo.

Los sistemas de almacenaje para patología digital deben contar con mecanismos de seguridad como copias de seguridad y redundancia. El sistema de almacenamiento debe ser escalable e irse ampliando según las necesidades crecientes de archivo digital. Debido al gran peso de las imágenes histológicas digitales, se requiere una cantidad destacable de almacenamiento digital. El peso de cada preparación digital puede variar mucho según el fabricante, la calidad y tamaño del área a escanear, generalmente oscilando entre 0,5 y 10 GB. Es importante tener en cuenta que al visualizar una imagen, no se descarga el archivo completo, sino que se envían por la red sólo los campos que se visualizan. Aun así es importante disponer de una red con buena velocidad. Para optimizar y reducir el coste del archivo digital, se pueden contemplar dos tipos de almacenamiento: servidores rápidos con imágenes que pueden ser visualizadas de forma instantánea y servidores de archivo, donde es necesario cargar la imagen con un tiempo de espera antes de poder visualizarla.

El sistema de digitalización debe estar integrado en el Sistema de Información del Laboratorio (SIL), lo que garantiza el óptimo control sobre las muestras digitalizadas y permite disponer de una correcta trazabilidad. Este hecho puede suponer un cambio en los

flujos de trabajo que se deberá adecuar en función de las características y necesidades de cada servicio.

c. Visualización

La visualización de preparaciones digitales no requiere un microscopio óptico convencional, pero sí implica requerimientos de *hardware* y *software* específicos.

i. Ordenador

Se necesita un equipo de gama alta que permita visualizar con fluidez la preparación virtual, sin que el desplazamiento entre campos implique una ralentización de la imagen. Las especificaciones técnicas de procesador, RAM y procesador gráfico son muy variables entre proveedores y dependen también del *software* utilizado, pero deben garantizar una buena experiencia de usuario.

ii. Monitor

Es indiscutible la necesidad de un monitor de alta calidad, aunque las recomendaciones de cuál es el tamaño de pantalla y resolución ideales han ido cambiando con el tiempo. Actualmente se considera necesario un tamaño entre 24 y 32 pulgadas, con una resolución alta, y la tendencia probablemente sea al alza. Un monitor mayor, con un tamaño de píxel menor, permite tener mayor campo de visión, evitando desplazamientos por la preparación digital. Sin embargo, esto significa que los objetos se verán más pequeños cuando se alcance la máxima ampliación original.⁵

Es importante tener en cuenta también la fidelidad de color (que el panel se pueda calibrar), de la iluminación (sin pérdidas de luz de fondo (*backlight bleed*)), el contraste, el tamaño del píxel, la densidad de píxeles, el brillo, el espacio de color que cubre (sRGB, Adobe RGB), la profundidad de color, etc. Sin embargo, un buen monitor no va a compensar una mala preparación digital obtenida con un escáner o postprocesado mediocre. Es importante un monitor de calidad para garantizar la fidelidad de la

imagen, la ergonomía y evitar fatiga visual al usuario.

iii. Dispositivo de manejo del ordenador

Hay distintas opciones para el manejo del *software* visor de preparaciones digitales. Habitualmente se utiliza el ratón, y ocasionalmente el teclado ya que puede proporcionar atajos útiles para ganar velocidad.

Hay alternativas menos utilizadas que pueden resultar útiles, como las bolas de seguimiento (*Trackball*), los dispositivos táctiles (*Trackpads*), joysticks o los ratones verticales, aparentemente más ergonómicos que los convencionales (horizontales).⁶

También existen algunas alternativas más específicas para patólogos que pueden resultar interesantes, como los dispositivos de manejo que imitan al microscopio convencional.

Para un uso puntual, se pueden utilizar dispositivos móviles (*smartphones* o *tablets*), visualizando las imágenes del servidor desde su navegador web.

iv. Sistema o programa de visualización

El sistema de visualización (*software*) es el que va a permitir representar visualmente las preparaciones digitales en el monitor de la estación de trabajo del patólogo. Debe ser rápido, siendo inadmisibles tiempos de espera en la transición de imágenes o los cambios de aumento, y con todas las funcionalidades básicas y avanzadas, incluyendo la integración con el sistema de análisis de imagen. A pesar de que la mayoría de visores comparten características similares, hay pequeños detalles a tener en cuenta para una experiencia óptima y un visionado más eficiente.³

En primer lugar, como ya se ha mencionado, todo el flujo de trabajo debe estar integrado en el Sistema de Información del Laboratorio (SIL), eso permite disponer de trazabilidad y un flujo de trabajo óptimo en el sistema del visor.

10. DIGITALIZACIÓN

El sistema de visualización puede ser Web, usando el navegador de internet, o mediante un programa instalado en la estación de trabajo (*software* instalado en local), o bien disponer de ambos.

Usar un visualizador web tiene la ventaja que se puede usar desde cualquier ordenador autorizado, de forma habitual o esporádica, sin necesidad de instalación ni configuración. Un visualizador que requiera ser instalado va a requerir previsión sobre qué ordenadores del hospital deben tenerlo instalado y configurado (estaciones de trabajo del servicio de anatomía patológica, salas de comités, quirófanos, etc...), pero como contrapartida generalmente dispone de mayor número de opciones y mayor velocidad, ya que son programas específicos, que suelen estar más optimizados.

Algunas soluciones comerciales ofrecen ambas opciones: un visor instalable más completo para el uso rutinario, y un visor web para uso ocasional y/o a distancia, para compartir casos más fácilmente sin que el patólogo remoto requiera instalar *software* específico.

Algunas características que deberían ser esperables en la mayoría de visores:

- Bandeja virtual, con los casos ordenados. (Dependiendo de la forma de integración con el SIL).
- Zoom continuo vs secuencial (óptico y/o digital). Recordar que el zoom digital es un zoom vacío. El límite de zoom óptico va a ser marcado por la resolución y el objetivo equivalente del escáner (*ver apartado 2.a.vii. Calidad de imagen obtenida por el escáner*). Habitualmente se cambia el aumento mediante la rueda del ratón. Es un buen complemento contar con atajos de teclado para saltos rápidos.
- El zoom puede ser en el centro de la pantalla, o donde esté el cursor del ratón.
- Capacidad para abrir 2 preparaciones digitales a la vez para compararlas. Algunas soluciones actualmente pueden abrir hasta 10 de forma simultánea.
- Alineamiento manual de las preparaciones digitales simultáneas. En algunos casos, alineamiento automático mediante reconocimiento de patrones morfológicos, en un clic.

- Rotación de la preparación digital (en incrementos fijos de 90° por ejemplo, o de forma totalmente libre). Capacidad de voltear la imagen.
- Medición (distancias, áreas, contaje manual de objetos).
- Anotación (líneas, rectángulos, círculos, formas libres, capacidad de escribir comentarios...). Capacidad de revisar las marcas de interés.
- Fotografiar (guardar el campo que visualizamos en JPG o PNG o similar).
- Visualizar la etiqueta de la preparación.
- Visualizar una miniatura de la preparación, y visualizar las áreas ya revisadas y a qué aumentos. Saltar a campos alejados con un clic.
- Compartir casos mediante enlace web (por *e-mail*, por ejemplo). Esto permite que un patólogo remoto pueda navegar libremente por el caso compartido.
- Sincronizar varios visores («multicabezal virtual»). Transferir el control a otros usuarios. Chat integrado.
- Ajustes de imagen (color, niveles de histograma, balance de blancos...).

v. Análisis de imagen

La mayoría de sistemas de patología digital incluyen, en menor o mayor medida, una serie de herramientas de análisis de imagen. Es difícil poder aplicar algoritmos externos o propios por la falta de estándares en los formatos de imagen (formatos propietarios).

Hay soluciones que vienen con algoritmos de cuantificación para inmunohistoquímica cerrados preestablecidos para casos concretos, cuya ventaja es que estos pueden estar validados. Los ejemplos más claros son los destinados a valorar PR, ER, Ki67 y Her2 en mama, así como otros que permiten clasificar células atípicas de las citologías cervicovaginales según la clasificación de Bethesda (*Ver apartado 5.b. Soluciones específicas para citología ginecológica, sin WSI*).

Hay otras soluciones que incluyen herramientas que permiten elaborar algoritmos a demanda, abiertos, mucho más configurables, para tinciones

inmunohistoquímicas nucleares, citoplasmáticas o de membrana. Esto permite mayor flexibilidad, pero requiere más tiempo y cuenta con una curva de aprendizaje importante.

Sería conveniente, antes de aplicar un algoritmo de cuantificación inmunohistoquímica, poder aplicar algoritmos de reconocimiento de patrones morfológicos tumorales mediante técnicas de *deep learning*, que permitan la separación del tejido tumoral del sano o estromal, para tener mayor certeza de que los resultados obtenidos tienen sentido.

Aún no hay muchas opciones disponibles comercialmente, pero se espera que la siguiente generación ya incluya algoritmos de clasificación con reconocimiento de patrones morfológicos obtenidos a partir de *Machine Learning*.

3. Telepatología

Disponer de preparaciones digitales permite que se compartan mediante internet, de forma instantánea con patólogos remotos, permitiendo segundas opiniones y diagnóstico remoto. (Ver apartado 6.a. *Beneficios de la citopatología digital.*)

4. Recursos

a. Recursos físicos

- Adaptación de un espacio para un escáner y sistema de almacenamiento de imágenes.

b. Recursos instrumentales

- Sistema de digitalización (escáner, o más de uno, según volumen y necesidad de escáner de respaldo en caso de avería del escáner principal). Debido a los avances tecnológicos, es importante asegurar el mantenimiento y actualización de los equipos con los nuevos avances.
- Sistema de almacenaje, con redundancia y

copias de seguridad. Debido al gran peso de las imágenes histológicas digitales, se requiere una cantidad importante de almacenamiento digital.

- *Software* de visualización y análisis de imagen, con actualizaciones garantizadas que incorporen los nuevos avances en algoritmos de análisis de imagen, así como optimización en compresión, para ahorrar en almacenamiento.
- Integración bidireccional del *software* con el SIL.
- Estaciones de trabajo adecuadas para garantizar la fluidez del *software*, con monitores de diagnóstico médico (garantía de fidelidad de colores, contraste y resolución) y dispositivo de interfaz humana (*HID*).

c. Recursos humanos

- Es imprescindible la involucración del personal técnico (TSAPC) en el proceso de la digitalización. Ello conlleva la necesidad de un aprendizaje y genera un aumento moderado de la carga asistencial; así como varios técnicos formados en todos los turnos. Integración del personal técnico en el flujo de trabajo y funcionamiento del escáner, de las tareas de carga y descarga y del control de calidad de la imagen digital (imágenes enfocadas, nítidas, enteras).⁷ La patología digital implica una automatización de los procesos analíticos y preanalíticos con la eliminación de uno de los procesos más tediosos como es el cotejo (ordenar las preparaciones, repartirlas, entregarlas, así como priorizar las urgentes). Esto implica que los técnicos dedicados al cotejo podrían pasar al proceso de digitalización.
- Perfil de patólogo «consultor», con reconocimiento de horas dedicadas a esta actividad.

5. Soluciones específicas sin WSI

a. Microscopio remoto online

Existen equipos que además de funcionar como escáneres de preparaciones, también pueden funcionar como un microscopio remoto, controlado online a distancia,

10. DIGITALIZACIÓN

pudiendo realizar valoración remota. Estos equipos pueden ser útiles para la *Rapid On Site Evaluation* citológica de punciones-aspiraciones con aguja fina, así como intraoperatorias u otros usos específicos, ya que evitan algunas de las limitaciones de la obtención de preparaciones digitales completas (permitiendo, por ejemplo, reenfocar a demanda), sacrificando algunas de sus ventajas.

b. Soluciones específicas para citología ginecológica, sin WSI

(Ver Sección II - Capítulo 11 - Lectura automatizada).

6. Ventajas e inconvenientes

a. Beneficios de la citopatología digital

i. Favorecer y aumentar la calidad en el diagnóstico

La implementación de la patología digital en los laboratorios aporta una serie de ventajas que repercuten optimizando el proceso diagnóstico e incrementando su calidad, incluso reduciendo las necesidades de personal para el manejo de preparaciones y archivado.

El flujo de trabajo digital permite añadir una serie de herramientas al proceso diagnóstico, como por ejemplo la opción de consultar y visualizar las imágenes de los estudios previos del caso en estudio de forma inmediata, sin necesidad de acudir al archivo. También permite realizar mediciones y conteo sobre la preparación, y la toma de fotografías microscópicas de alta calidad al momento del diagnóstico, sin necesidad de desplazamiento ni de equipos especiales de adquisición de imagen microscópica. Estas funcionalidades optimizan recursos humanos y reducen el tiempo de diagnóstico.

Otro beneficio es que permite valorar varias preparaciones de un mismo caso de forma simultánea (*multislide*),

comparando sincronizadamente, por ejemplo, la morfología con las tinciones inmunohistoquímicas.

Las imágenes digitales tienen la característica de que son permanentes, ya que la calidad de su tinción no disminuye ni tampoco la de los estudios de inmunofluorescencia directa y FISH.

La patología digital también incluye la toma, el almacenamiento de las fotografías macroscópicas digitales, y proporciona la capacidad de disponer de esas imágenes macroscópicas desde cualquier estación de trabajo para facilitar la correlación macroscópica – microscópica.

ii. Análisis de imagen: morfometría y cuantificación de biomarcadores detectados por inmunohistoquímica y patología molecular. Ayuda en la objetivación de los estudios de biomarcadores

Disponer de preparaciones digitales permite aplicar y usar algoritmos para el análisis morfométrico y cuantitativo de biomarcadores. Existen sistemas de análisis de imagen digital basados en algoritmos, algunos de ellos aprobados por la FDA y aplicables al diagnóstico habitual, que permiten la cuantificación de distintos marcadores inmunohistoquímicos mediante criterios objetivos. Otros se encuentran en fase de desarrollo, incluso en proyectos internacionales. En Europa la certificación necesaria es la IVD (*in vitro diagnostics*), no requiriéndose la aprobación por la FDA.

También existen soluciones aplicadas en el cribado de citología cervicovaginal que mediante técnicas de análisis de imagen morfométrico, permiten disminuir la tasa de falsos negativos.

iii. Interrelaciones entre los distintos servicios. Sesiones y comités. Facilidad para implantar actividades de control de calidad externo

La digitalización puede favorecer e impulsar

las sesiones y comités clínicos del hospital, donde, al mismo tiempo que se presentan las imágenes radiológicas de los pacientes, el patólogo también puede presentar las imágenes macroscópicas o microscópicas más representativas, así como de técnicas o biomarcadores realizados, sin requerir esfuerzo adicional en sacar fotografías de los casos al preparar los comités.

Además, el patólogo puede reevaluar cualquier caso al instante durante el comité clínico. De esta forma, dispone de toda la información en el momento de la toma de decisiones, repercutiendo positivamente en la calidad del diagnóstico.

Todo esto aumenta claramente la calidad de dichos comités u otras sesiones de integración entre los datos clínicos y los anatomopatológicos.

Poder compartir un gran número de preparaciones citológicas idénticas entre varios centros permite implantar actividades de control de calidad de forma fácil.

iv. Acceso rápido a segundas opiniones de expertos y discusión del caso.

Gracias a la patología digital y a la telepatología es más fácil la interrelación con otros laboratorios y servicios de anatomía patológica, para intercambiar orientaciones diagnósticas de forma rápida y solicitar segundas opiniones y consultas a expertos. Debido a la inmediatez del canal (internet), se ahorra tiempo, gastos de transporte y no se pierde la custodia del material.

Varios patólogos consultores pueden disponer de forma simultánea de la imagen digitalizada entera, con la misma información que si se enviaran los portaobjetos, de forma que la discusión del caso entre expertos puede ser más rápida.

La telepatología puede resultar clave en momentos de escasez de personal, de dudas diagnósticas o de imposibilidad física de desplazamiento a los Servicios, pudiéndose realizar parte de la tarea de diagnóstico desde otras ubicaciones físicas, en tiempo real.

Claramente esto es una ventaja que permite optimizar los recursos personales, aprovechando la pericia de los patólogos subespecialistas, permitiendo diagnósticos en menor tiempo, y ofreciendo una mayor calidad diagnóstica.

v. Acceso al diagnóstico intraoperatorio/ROSE en ausencia del patólogo local

Mediante telepatología, el patólogo puede efectuar un diagnóstico intraoperatorio/ROSE sobre imagen virtual, lo que permite optimizar recursos personales y ofrecer máxima calidad en el diagnóstico.

vi. La digitalización y la formación. Mejora de formación MIR y pregraduada. Mayor accesibilidad a casuística

La digitalización de los estudios anatomopatológicos abre nuevas opciones de cara a la formación pregrado de medicina u otras titulaciones, a la formación de patólogos, a la realización de cursos interactivos a distancia o de cursos de formación médica continua. Las preparaciones digitales se encuentran accesibles a través de la red (acceso protegido), y son de fácil disponibilidad, permitiendo múltiples usuarios simultáneamente, en cualquier momento y desde cualquier dispositivo (ordenador, *smartphone*, *tablet*). El hecho de que puedan albergar marcas o incluso anotaciones permanentes extensas, les confiere un valor añadido como material de formación. El archivo digital docente también puede suponer una accesibilidad significativamente mayor a casuística, pudiéndose crear una amplia galería, incluyendo casos infrecuentes.

b. Limitaciones

El elevado coste económico de implementación y mantenimiento supone el principal problema de la patología digital. Es esperable que los costes técnicos de almacenamiento disminuyan con el avance de la tecnología. No es aconsejable adquirir

10. DIGITALIZACIÓN

un sistema de patología digital para uso asistencial si antes no existe integración con el SIL y trazabilidad con códigos de barras en las preparaciones, así como una buena preanalítica, incluyendo un buen montador/etiquetador.

7. Citología digital versus patología digital

Obtener y trabajar con preparaciones digitales citológicas es más complicado que con las histológicas.

- En general, las preparaciones citológicas tienen más área a escanear que las histológicas.
- El estudio citológico requiere mayor resolución espacial, para poder valorar el detalle celular, requiriendo pues mejor calidad de imagen.⁸
- El estudio citológico no puede permitirse que las células problema, que pueden ser escasas, queden desenfocadas, por lo que se requiere muy buen enfoque. Además, las preparaciones citológicas convencionales tienen distribución irregular y grupos tridimensionales, por lo que probablemente se requiera enfocar en múltiples planos (*Z-Stack*).^{9,10} La citología líquida, al ser monocapa permite obtener buenos resultados con otras técnicas de enfoque sin requerir *Z-Stack*.¹¹

Estos puntos repercuten negativamente en el peso final del archivo y en el tiempo de escaneo por cristal, haciéndolo poco viable hasta recientemente.^{8,12}

Por ejemplo, todas las recomendaciones reportadas por G Hanna *et al.*¹³ en su reciente revisión de las pautas contemporáneas en patología digital no incluyen ninguna indicación específica para la citología.⁹

Se prevé que en el futuro inmediato, las imágenes digitales en citopatología probablemente se utilizarán para la recuperación y revisión rápida de casos archivados previamente (bibliotecas digitales), telecitología en *ROSE* y evaluación de muestras procesadas mediante citología líquida, así como para la comunicación (teleconferencias). También desempeñarán

un papel cada vez más importante en la capacitación, la educación (en particular, la internacional), los exámenes de certificación primaria y el mantenimiento de la competencia.¹² Finalmente, esperamos que toda la interpretación/diagnóstico de muestras citológicas se pueda realizar en la pantalla del ordenador en lugar de en el microscopio óptico.

8. Elaboración de informes

Como se ha mencionado, la citopatología digital no es sólo la obtención de preparaciones digitales, también incluye el sistema de información y la elaboración de informes.

Para la elaboración de informes, que han de seguir un formato lo más estandarizado posible (*Ver Sección I - Capítulo 8 - Notificación y comunicación de los resultados*), existen soluciones de reconocimiento de voz que permiten convertir a texto de forma simultánea el audio recibido por un micrófono mientras se dicta un informe.

Esto permite dictar hasta 120 palabras por minuto (3 veces más de lo que se puede transmitir por escrito), ahorrando tiempo y permitiendo realizar informes más enriquecidos, que profundicen en los detalles, en el mismo tiempo. El dictado permite ahorrar anotaciones a mano, y realizar las descripciones al momento de la observación, sin perder concentración, obteniendo mejor precisión. El tiempo de entrega de los informes también puede verse significativamente reducido, al reducir pasos, aumentando la productividad.

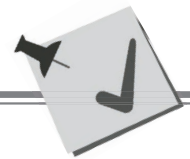
Además, se minimizan errores de ortografía o confusiones, ganando calidad.

El uso de comandos de voz también puede evitar uso de teclado y ratón para otras tareas que no sean únicamente el redactado de informes. Es interesante que el *software* de reconocimiento de voz contemple el trabajo remoto por medio de VPN, ya que el modelo de trabajo del patólogo tiende a la deslocalización.

9. Conclusiones

La citología es un área que a menudo se pasa por alto cuando se considera la obtención de imágenes de preparaciones completas en un laboratorio, debido a barreras comprensibles como la complejidad de escanear múltiples planos (*Z-Stack*) y los consiguientes costes de almacenamiento y tiempo. Sin embargo, dada la continua necesidad de diagnóstico citológico (una tendencia que puede

aumentar en el futuro, ya que se utilizan procedimientos mínimamente invasivos para obtener material para el análisis genético/molecular), junto con una escasez de citopatólogos debidamente capacitados, es probable que la necesidad de *WSI* en la citología pueda aumentar, y se buscarán soluciones de *hardware/software* para las dificultades mencionadas. ■



MENSAJES CLAVE

- ◆ La citopatología digital engloba la generación de preparaciones digitales, el sistema de información del laboratorio (SIL) y el reconocimiento de voz.
- ◆ Los componentes de la obtención y gestión de preparaciones digitales son un escáner, un sistema de almacenamiento y un sistema de visualización.
- ◆ La citopatología digital permite compartir casos remotamente de forma instantánea (telepatología) así como disponer de copias idénticas de una preparación.
- ◆ Implementar un sistema de citopatología digital demanda unos recursos físicos, instrumentales y humanos elevados.
- ◆ Existen disponibles soluciones específicas para situaciones concretas, como la *ROSE* o el cribado automatizado.
- ◆ La citopatología digital supone una serie de ventajas asociadas a la calidad, trazabilidad, análisis automatizado, al archivado y a la formación.
- ◆ Los costes de almacenamiento son altos, pero es esperable que disminuyan.
- ◆ La citopatología digital requiere una mayor exigencia (calidad imagen, enfoque, área de escaneo, peso de archivo) respecto a la histología digital.
- ◆ Es esperable un aumento de la necesidad de *WSI* en citología, y la aparición de soluciones para las dificultades mencionadas.

Bibliografía

1. Gabril MY, Yousef GM (2010) Informatics for practicing anatomical pathologists: marking a new era in pathology practice. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc* 23:349–358
2. (2016) Technical Performance Assessment of Digital Pathology Whole Slide Imaging Devices; Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff; Availability. In: Fed. Regist. <https://www.federalregister.gov/documents/2016/04/20/2016-09140/technical-performance-assessment-of-digital-pathology-whole-slide-imaging-devices-guidance-for>. Accessed 5 Dec 2018
3. Libros Blancos de la SEAP - Sociedad Española de Anatomía Patológica. <https://www.seap.es/libros-blancos>. Accessed 5 Dec 2018
4. DICOM Standard. <https://www.dicomstandard.org/>. Accessed 5 Dec 2018
5. Rojo MG, Bueno G (2015) Analysis of the impact of high-resolution monitors in digital pathology. *J. Pathol. Inform.* 6:
6. Alcaraz Mateos E, Caballero-Alemán F, Albarracín-Ferrer M, et al (2016) Research on Devices for Handling Whole Slide Images on Pathology Workstations. An Ergonomic Outlook. *Diagn Pathol*. doi: 10.17629/www.diagnosticpathology.eu-2016-2:232
7. Pantanowitz L, Sinard JH, Henricks WH, et al (2013) Validating whole slide imaging for diagnostic purposes in pathology: guideline from the College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center. *Arch Pathol Lab Med* 137:1710–1722
8. Wright AM, Smith D, Dhurandhar B, Fairley T, Scheiber-Pacht M, Chakraborty S, Gorman BK, Mody D, Coffey DM (2013) Digital slide imaging in cervicovaginal cytology: a pilot study. *Arch Pathol Lab Med* 137:618–624
9. Capitanio A, Dina RE, Treanor D (2018) Digital cytology: A short review of technical and methodological approaches and applications. *Cytopathol Off J Br Soc Clin Cytol* 29:317–325
10. Pantanowitz L, Parwani AV, Khalbuss WE (2011) Digital imaging for cytopathology: are we there yet? *Cytopathol Off J Br Soc Clin Cytol* 22:73–74
11. Lahrmann B, Valous NA, Eisenmann U, Wentzensen N, Grabe N (2013) Semantic focusing allows fully automated single-layer slide scanning of cervical cytology slides. *PLoS One* 8:e61441
12. Pantanowitz L, Hornish M, Goulart RA (2009) The impact of digital imaging in the field of cytopathology. *CytoJournal* 6:6
13. Hanna MG, Pantanowitz L, Evans AJ (2015) Overview of contemporary guidelines in digital pathology: what is available in 2015 and what still needs to be addressed? *J Clin Pathol* 68:499–505

Lectura automatizada

M.C. Dinarès, S. González, A. Lozano, J. Blavi.

1. Objetivo

La lectura automatizada es un sistema de revisión de preparaciones citológicas que utiliza un ordenador o sistemas de inteligencia artificial para resaltar o detectar células o conjuntos de células en las que se requiere una posterior revisión para su correcta interpretación.^{1,2} Los sistemas de lectura automatizada fueron creados en un inicio bajo las premisas de incrementar el número de casos a diagnosticar y poder expandir los sistemas de cribado a lugares con falta de citotécnicos. Su diseño ha permitido su utilización tanto en cribado como en control de calidad de casos negativos.³

2. Descripción

Son sistemas que ayudan al citotécnico en el estudio de las preparaciones de citología ginecológica, en especial en programas de cribado de cáncer de cérvix y necesitan de citología en monocapa. Habitualmente el sistema lo constituyen principalmente dos equipos, el procesador de imagen y un microscopio automático. El procesador de imagen realiza un escaneado y posterior análisis de los portaobjetos de citología líquida mediante un *software* de análisis de imagen específico y marca aquellos campos en donde hay células o grupos de células tributarias a ser revisadas. El citotécnico revisa estos campos marcados por el *software* con el microscopio automático, si su interpretación es «normal» se puede considerar que la preparación está revisada y la valoración diagnóstica es de «normal». Contrariamente, si se observan células

«anormales» el citotécnico puede proceder a la revisión completa de la lámina marcando los campos patológicos para su siguiente revisión por parte del patólogo.

Algunos sistemas usan tecnología de redes neurales para marcar las células anormales y las imágenes se revisan a través de archivos digitales.⁴⁻¹¹ Otros sistemas además de marcar las células anormales, ofrecen una categoría de riesgo en función de las anomalías encontradas.^{11,12}

Hay sistemas que están centralizados y las preparaciones deben de enviarse a un laboratorio central porque el sistema automatizado de lectura está en dicho laboratorio central y otros, en los que el lector está en el propio laboratorio. Estos últimos son los más habituales y son en los que nos centraremos en este capítulo.

a. Material y equipos

Para poder realizar la lectura automatizada es necesario:

- Portaobjetos especiales, con marcas de referencia: en el polo superior tiene un área esmerilada en donde se imprime el número identificador con código de barras bidimensional mediante el cual el escáner puede identificar la muestra.
- Cubreobjetos de cristal de grosor número 1, 24 mm de ancho y 40-50 mm de largo o película homologada por la empresa responsable del lector.
- Tinción adecuada a las necesidades que requiere el sistema pues la mayoría se basa en las características tintoriales sobre todo nucleares y en su forma.
- Equipo lector.

11. LECTURA AUTOMATIZADA

- Microscopio capaz de identificar las señales realizadas por el lector.

i. Tinción

El sistema identifica las células del portaobjetos basándose en la intensidad tintorial del núcleo, que tiene relación con la cantidad de ADN que contiene dicho núcleo. Es por ello que la tinción es un paso crítico, que debe ser estrictamente controlado para garantizar la calidad tintorial adecuada lo que a su vez garantiza la eficacia, y la máxima fiabilidad de la lectura automatizada. Por ésta razón es imprescindible que las extensiones se tiñan con la tinción indicada por el fabricante que es una tinción de Papanicolaou con propiedades exclusivas para el escaneo con el equipo.

ii. Procesador de imagen

Es un sistema de obtención de imágenes y análisis de los portaobjetos de muestras citológicas cérvico-vaginales. En este apartado se describe el equipo y su funcionamiento de uno de los productos comerciales más implementados.^{3,4,6-8} El campo de aplicación va desde la introducción de las muestras en el escáner hasta la obtención de las imágenes.

Descripción del equipo

El sistema consta de los siguientes componentes.

- Procesador de imagen: obtiene imágenes de los portaobjetos, captura las imágenes y controla los componentes electromecánicos del sistema.
- Servidor: almacena y transmite la identificación del portaobjetos y los datos de la imagen pertinente.
- Interfaz de usuario: consta de pantalla, teclado y ratón. Los usuarios lo utilizan para gestionar el instrumento.
- Batería externa: permite el funcionamiento del aparato en el supuesto caso de corte de suministro eléctrico.
- Casetes para introducir los portaobjetos en el sistema de lectura

Criterios de aceptación

Los sistemas de lectura aceptan las preparaciones procesadas según las indicaciones propias de cada uno de los sistemas. En general no se aceptan portaobjetos con cualquiera de los siguientes defectos:

- Portaobjetos rotos.
- Portaobjetos con código de barras en mal estado.
- Muestras que no estén procesadas con los portaobjetos que el fabricante del sistema de lectura proporciona. Los cuales tienen unas marcas de referencia necesarias para la correcta lectura de la muestra.

Mantenimiento

La empresa del equipo debe realizar el mantenimiento externo periódico del equipo en los tiempos determinados.

El mantenimiento interno consiste en:

- Cerrar y apagar el equipo cuando no se utilice.
- Limpiar con un paño seco los casetes y la superficie en donde se colocan dentro del equipo
- Utilizar aire comprimido para mantener libre de polvo los mecanismos inaccesibles como los que intervienen en el recorrido del portaobjetos
- Limpiar el sensor y las guías del casete al menos una vez al mes o cuando se produzcan errores de recorrido.
- No utilizar disolventes sobre la superficie del equipo.
- Revisar el «informe de errores» diario para evaluar su correcto funcionamiento.

iii. Microscopio automatizado

Se trata de un microscopio automático que lo utiliza el citotécnico, para analizar portaobjetos una vez han sido procesados por el procesador de imagen. Es un microscopio óptico de calidad de laboratorio con funciones automatizadas que facilitan la revisión del portaobjetos. El campo de aplicación va desde que se retiran las laminillas del escáner hasta la finalización de la revisión de las mismas.

Descripción del equipo

El equipo consta de:

- Microscopio con una cámara interna para localizar las marcas de referencia del portaobjetos.
- Lector de ID de portaobjetos.
- Plataforma automática.
- Controles manuales.
- Interfaz de usuario de pantalla táctil ajustable.
- Controlador del sistema electromecánico.
- Ordenador, que almacena la aplicación del sistema.

Mantenimiento

Para que el microscopio esté en condiciones óptimas, se realiza un mantenimiento anual externo por parte de la casa comercial, y un mantenimiento interno que consta de:

- Limpieza de la platina, objetivos y oculares con un paño de algodón seco y ocasionalmente con alcohol, evitando superficies de plástico o pintadas.
- Uso de aire comprimido para limpiar los mecanismos más inaccesibles.
- Antes de apagar el microscopio colocar el objetivo de 10x y bajar la intensidad de luz al mínimo.
- Mantener el microscopio tapado cuando no se esté utilizando.

Actividad	Responsable
Teñir los portaobjetos con la tinción recomendada	Técnico de laboratorio
Montar los portaobjetos	Técnico de laboratorio
Cargar los portaobjetos en los casetes y estos en el lector	Citotécnico
Retirar los casetes del lector y descargar los portaobjetos	Citotécnico
Revisión de portaobjetos en el microscopio automatizado	Citotécnico
Mantenimiento interno del microscopio automatizado	Citotécnico
Mantenimiento interno del procesador de imagen	Citotécnico

Tabla I. Actividades del sistema de lectura automatizada y responsable de cada actividad.

3. Responsabilidades

En la tabla I se detallan las tareas que incluye el proceso de lectura automatizada y la persona capacitada a realizarlas.

4. Flujo de trabajo

- Se reciben los viales con la muestra citológica con sus formularios de solicitud correspondientes, en el laboratorio de citología.
- Se coteja petición con vial y se registra informáticamente.
- Se imprimen las etiquetas.
 - De cada paciente se imprimen dos etiquetas: una se pega en la petición y la otra en el vial, evitando tapar la identificación original del paciente.
- Una vez recepcionados y etiquetados los viales, se introducen en las bandejas de viales y estas se procesan en el equipo destinado a citología líquida (portaobjetos con marcas de referencia).
- Se obtiene un portaobjetos con el material extendido en mono-capa dentro de un área circular de 20 mm de diámetro identificado en la zona esmerilada.
- Se extraen los portaobjetos del equipo fijados en alcohol y se tiñen con la tinción recomendada por el fabricante del sistema.
- Se montan y se validan informáticamente.
- Se deja secar los portaobjetos un mínimo de dos horas para que el medio de montaje no provoque interferencias en el escaneado de los mismos.
- Transcurrido dicho tiempo, se cargan los portaobjetos en los casetes. Cada casete contiene ranuras para un máximo de 25 portaobjetos.
- Una vez cargados los casetes se introducen en el procesador de imagen y se procede al escaneado. Cada casete completo tarda entre 60 y 75 minutos.
- Una vez finalizado, se extraen los casetes del equipo y se descargan los portaobjetos para su posterior cribado.
- El citotécnico procede a la lectura de los portaobjetos.
- Se revisa la totalidad de los campos seleccionados teniendo en cuenta los criterios de Bethesda para informar la citología automatizada.

11. LECTURA AUTOMATIZADA

- Durante la revisión, el citotécnico marcará la celularidad concordante con la orientación diagnóstica, revisando todos los campos cuando así lo requiera el diagnóstico.
- Finalizada la revisión del portaobjeto, se entrega al patólogo para su posterior revisión y diagnóstico definitivo.

5. Campo de aplicación

El principal campo de aplicación es en la revisión de muestras de citología líquida cérvico-vaginal. El sistema ha sido validado por diferentes grupos científicos internacionales.

Hay grupos que han valorado la aplicación del sistema de lectura automatizada en la revisión de muestras de citología anal y de orina.

6. Aplicabilidad y beneficios

Los beneficios de la revisión mediante lectura automatizada son:

- Doble revisión
 - Todas las láminas son pre-escaneadas por el Sistema Automático.
 - El citotécnico revisa todas las láminas, si bien en algunos sistemas se permite el no revisar el 25% de los casos etiquetados como negativos.
- Permite al citotécnico focalizar en la Interpretación vs. Localización
- Los casos «negativos» requieren menos campos de visión a revisar.

Los casos en los que la lectura automatizada puede derivarse a la lectura convencional son aquellos en los que el citotécnico que revisa el caso tiene dudas que no puede resolver solamente con el examen de los campos que le ofrece el sistema automatizado. Como ejemplos podrían ser:

- Diferenciar entre cambios reactivos y displasia.
- Buscar agentes infecciosos ante cambios reactivos inespecíficos.
- Confirmación y estudio de casos patológicos.
- Estudio de cualquier imagen dudosa.

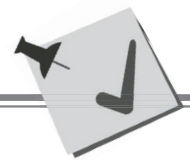
La lectura automatizada ha llevado a reducir la sobrecarga laboral del citotécnico de forma que las fórmulas de productividad aplicadas hasta el momento basadas en el número de láminas observadas por periodo de tiempo y por citotécnico han perdido aplicabilidad. Con los sistemas automatizados, en la fórmula del cálculo de productividad se introduce la variable del diagnóstico de negatividad por parte del sistema y del número de casos que requieren re-evaluación por parte del citotécnico y/o patólogo de forma que:¹¹

- Un caso considerado como negativo en cribado automático equivale a media preparación.
- Un caso que requiera evaluación manual equivale a una preparación y media.
- En una población «normal» pueden alcanzarse las 200 preparaciones/8h de acuerdo con esta fórmula.

Las recomendaciones de la Sociedad Americana de Citopatología a cerca de la carga laboral con la lectura automatizada son:¹²

- La carga de trabajo de los citotécnicos no debe incluir más de 7h de estudio de muestras citológicas en 24h
- Las bases futuras deben usar las horas de estudio reales en lugar de un número de horas extrapoladas al día en una jornada de 8h.
- La productividad promedio de los citotécnicos no debe exceder las 70 preparaciones por día cuando se calcula de acuerdo con la siguiente fórmula: cada caso con solo revisión automatizada considerada negativa cuenta como media preparación, la revisión manual completa de un caso cuenta como una preparación, mientras que los casos que requieran ambos procedimientos cuentan como una preparación y media.
- El porcentaje de casos que se someten a una revisión manual completa debe ser mayor al 15% o el doble de la tasa de anomalías en células epiteliales (porcentaje de casos interpretados como citológicamente anormales).
- La medida de la carga de trabajo ajustada a la tasa de anormalidad en células epiteliales es un método prometedor para calcular y monitorizar la carga de trabajo.

- La productividad/carga de trabajo de los citotécnicos es solo uno de los aspectos de una buena garantía de calidad en el laboratorio que se debe considerar al evaluar el desempeño de la actividad. ■



MENSAJES CLAVE

- ◆ La lectura automatizada esta implantada para cribado y control de calidad.
- ◆ Ayuda a disminuir la sobrecarga de trabajo del citotécnico y del citopatólogo.
- ◆ Debe utilizarse siguiendo los pasos y los productos que el fabricante del equipo requiere para su buen funcionamiento.
- ◆ El mantenimiento tanto interno como externo es indispensable para su correcto funcionamiento.

11. LECTURA AUTOMATIZADA

Bibliografía

1. Alameda F, Saenz de Santamaría J, Soler I, Carmona C CT. Aplicación de la lectura Automatizada de citología ginecológica. Libro Blanco 2013 de la Anatomía Patológica en España
2. Soler I, Romero E, Pijuan L, Lloveras B, Carreras R, Serrano S, Alameda F. Aplicación de la lectura automatizada de citología ginecológica. El punto de vista de los citotécnicos. *Rev Esp Patol.* 2010;43:69–72.
3. Bolger N, Heffron C, Regan I, et al. Cervical Cytology, Implementation and Evaluation of a New Automated Interactive image Analysis System. *Acta Cytologica* 2006;50: 483-491
4. Dawson AE. Clinical Experience with the ThinPrep Imager System. *Acta Cytologica* 2006;50:481-482
5. Lozano R. Comparizon of computer-assisted and manual screening of cervical cytology. *Gynecol Oncol* 2007;104:134-138
6. Miller FS, Nagel IE, Kenny-Moynihan MB. Implementation of the ThinPrep Imaging System in a High-Volume Laboratory. *Diagn Cytopathol* 2007;35:213–217.
7. Van Hemel BM, Haarsma JG, Ruitenbeek T, Groen HJ, Suurmeijer AJ. Application of the ThinPrep imaging system in urine cytology: a prospective study. *Cancer Cytopathol* 2013;121:410-4.
8. Thrall MJ. Automated screening of Papanicolaou tests: A review of the literature. *Diagn Cytopathol.* 2018;46:1-8.
9. Elsheikh TM, Austin RM, Chhieng DF, Miller FS, Moriarty AT, Renshaw AA. American Society of Cytopathology workload recommendations for automated Pap test screening: developed by the productivity and quality assurance in the era of automated screening task force. *Diagn Cytopathol.* 2013;41:174–178.
10. Keyhani-Rofagha S, Palma T, O'Toole RV. Automated screening for quality control using PAPNET: a study of 638 negative Pap smears. *Diagn Cytopathol.* 1996;14:316–320.
11. Patten SF, Jr., Lee JS, Wilbur DC, et al. The AutoPap 300 QC System multicenter clinical trials for use in quality control rescreening of cervical smears: I. A prospective intended use study. *Cancer.* 1997;81:337–342
12. Lee JS, Kuan L, Oh S, Patten FW, Wilbur DC. A feasibility study of the AutoPap system location-guided screening. *Acta Cytol.* 1998;42: 221–226.

Registro, gestión de incidencias y detección de errores

J. Pallares, M. Santacana, F. Tresserra.

La incidencia se define como una desviación o incumplimiento puntual que, generalmente se puede resolver de forma rápida y directa. No es repetitiva y no afecta a la competencia técnica del servicio. Constituye la parte central de la mejora continua y mediante ella se identifican o tratan los posibles futuros errores. El objetivo de un programa de gestión de incidencias es corregir los errores del análisis y la comunicación de resultados que resulten en un incidente y cambiar el proceso de forma que sea poco probable que el error se repita.¹⁻⁴

El objeto del presente capítulo es describir el sistema implantado en Anatomía Patológica para la resolución y gestión de las incidencias que puedan surgir en todas las actividades del laboratorio de citología, así como en la recepción de muestras.

1. Origen de las incidencias

El proceso de gestión de las incidencias se inicia detectando y procediendo al registro de las mismas, que pueden tener diversos orígenes.

En todas las actividades del servicio puede surgir una incidencia:

- Pueden estar en relación con el incumplimiento de los criterios de aceptación o rechazo de las muestras citológicas.
- En relación con actividades de mantenimiento de equipos erróneas, aunque estas no tengan un impacto muy grave en el resultado del proceso diagnóstico.

- Errores en las compras a proveedores, o cualquier otra desviación que se considere que puede afectar a la calidad del informe diagnóstico, o a los requisitos del sistema de calidad.

2. Detección de las incidencias

Será responsabilidad de todo el personal del Servicio detectar cualquier desviación en el funcionamiento del sistema de calidad.

Cuando se detecta una incidencia se procederá a su registro. La persona que ha identificado la incidencia extraerá del Sistema de Información del Laboratorio la siguiente información:

- Persona que ha detectado la incidencia.
- Fecha de emisión de la misma.
- Origen de la incidencia; con identificación de las diferentes tipologías que permitan su organización y análisis subsiguiente,
- Descripción detallada de la incidencia.
- Cierre de la incidencia, con una descripción breve de la solución adoptada.

Se dispondrá de un ejemplo del formato específico para su descripción y registro (*Ver Anexo 4*).

El Responsable de Calidad, evaluará periódicamente las incidencias, y si fuera pertinente, la apertura de un informe de no conformidad, en función de la gravedad y repetición de la misma. La emisión de una no conformidad requiere, en general, de una investigación más profunda de la incidencia, así como de la acción correctiva propuesta.

12. REGISTRO, GESTIÓN DE INCIDENCIAS Y DETECCIÓN DE ERRORES

Los tipos de error que pueden detectarse en el laboratorio de citología son:^{2,5}

- Errores que nunca se descubrirán con o sin impacto adverso en el paciente.
- Errores que no comportan ningún cambio en el manejo clínico del paciente.
- Errores con mínima significación clínica para el paciente.
- Errores que de por sí no son alarmantes pero sí lo son en función de la actitud terapéutica que se aplique de acuerdo con el diagnóstico inicial.
- Errores desafortunados con trascendencia significativa fruto de la interpretación del diagnóstico.

Los dos últimos errores son los más importantes, por lo que deben ser detectados y ante los cuales se debe actuar de forma inmediata.

En función de la etapa del proceso en la que se detecte el error, estos pueden ser:⁴

a. Errores preanalíticos

- Recogida de la muestra incorrecta.
- Falta de etiquetado o error al etiquetar la muestra.
- Almacenamiento de la muestra de forma incorrecta con el consiguiente deterioro de la misma.
- Condiciones inapropiadas de transporte de la muestra que la dañen o pongan en peligro al personal sanitario.
- Daños, estado inapropiado o defectos en el almacenamiento de los reactivos utilizados en el análisis.

b. Errores analíticos

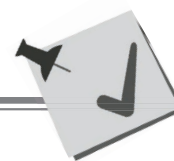
- Incumplimiento de un algoritmo o protocolo analítico.
- Notificación de resultados con errores en el resultado de los controles internos o que estos estén fuera de intervalo.
- Medición errónea de la muestra o de los reactivos.
- Utilización de reactivos caducados o almacenados de forma inapropiada.

c. Errores postanalíticos

- Error de transcripción en el informe.
- Informe ilegible.
- Envío del informe a un destinatario incorrecto.
- No envío del informe.

Los errores más frecuentes se producen en las fases preanalítica y postanalítica.⁶

El rigor y la meticulosidad en registrar las incidencias, el análisis de las mismas y la actuación para que estas no se produzcan constituyen el eje de la mejora continua. ■



MENSAJES CLAVE

- ◆ En cualquier fase del proceso puede haber un error que repercuta de forma directa en la conducta con un impacto en el paciente.
- ◆ Las incidencias son la forma de detectar los errores en el laboratorio y poder prevenirlos.
- ◆ Es necesario un detallado y correcto registro de las incidencias detectadas.
- ◆ Ante las incidencias debe adoptarse una actitud correctora y previsoras para que no vuelvan a suceder.

Bibliografía

1. Teare EL, Masterton RG. Risk management in pathology. *J Clin Pathol*. 2003;56:161-3.
2. Frable WJ. Error reduction and risk management in cytopathology. *Semin Diagn Pathol*. 2007;24:77-88.
3. Zarbo RJ, Meier FA, Raab SS. Error detection in anatomic pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129:1237-45.
4. Sirotta RL. Defining error in anatomic pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130:604-6.
5. Zahi QJ. Minimizing damage by actively responding to serious diagnostic errors: A multidisciplinary team approach. Cap 17 en: Zahi QJ, Siegal GP ed. *Quality management in anatomic pathology. Promoting patients safety through systems improvement and error reduction*. College of American Pathologists: Northfield;2017: 93-120.
6. Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, Rubboli F. Errors in laboratory medicine. *Clin Chem*. 2002 May;48:691-8.

Anexos

Anexo 1

Capítulo 7: Procesos postanalíticos y aseguramiento de calidad de los resultados del análisis

INDICADOR:	Revisión citotécnico / citotécnico
ALCANCE:	Citología ginecológica, exfoliativa, líquidos
RESPONSABLE:	Patólogo / citotécnico senior
PERIODICIDAD:	Trimestral
LÍMITE:	1%

Enero - Marzo	Abril - Junio	Julio - Septiembre	Octubre - Diciembre	Año XXXX
%	%	%	%	%

OBSERVACIONES:

Anexo 2

Capítulo 7: Procesos postanalíticos y aseguramiento de calidad de los resultados del análisis

INDICADOR:	Discrepancias patólogo / citotécnico, casos negativos
ALCANCE:	Muestras de BAS
FÓRMULA :	$\text{N}^\circ \text{ casos discrepantes} / \text{N}^\circ \text{ total de muestras de BAS}$
RESPONSABLE:	Patólogo
PERIODICIDAD:	Trimestral
LÍMITE:	No aplica

Enero - Marzo	Abril - Junio	Julio - Septiembre	Octubre - Diciembre	Año XXXX
%	%	%	%	%

OBSERVACIONES:

Ej.: Comentario sobre los grados de discrepancia; sobre las discrepancias en relación a algún profesional concreto....

Anexo 3

Capítulo 7: Procesos postanalíticos y aseguramiento de calidad de los resultados del análisis

INDICADOR: Estadística general por tipo de muestra

ALCANCE: PAAF Tiroides

RESPONSABLE: Técnico

PERIODICIDAD: Trimestral

Indicador	1° Trimestre	2° Trimestre	3° Trimestre	Promedio anual
Total Muestras				
Bethesda I				
Bethesda II				
Bethesda III				
Bethesda IV				
Bethesda V				
Bethesda VI				

OBSERVACIONES:

Anexo 4

Capítulo 12: Registro, gestión de incidencias y detección de errores

Responsable	Fecha apertura	N Muestra	Detección Incidencia ¹	Descripción	Solución Inmediata	Fecha Cierre	Observaciones

Origen de incidencias: 1-Solicitud; 5-Citología; 7-Control de Calidad interno/externo; 8-Diagnóstico-Informes; 9-Equipos; 10-Compras; 11-Otros.

OBSERVACIONES:

Índice

Índice

A

Accreditación 7, 17, 18, 73
Actuación ante correcciones y versiones 65
Actuación ante resultados inesperados 65
Administración 25, 51, 76
Administrativos 19, 20
Alcohol 32, 36, 41, 43, 44, 45, 46, 51, 95
Algoritmos de patología computacional 84
Alimentador de preparaciones 82
Análisis de imagen 84, 85, 86, 87, 88, 93
Analítica 7, 18, 26, 51, 63, 68, 74, 75
Área de cribado y diagnóstico 26, 28
Área de preparación de la muestra 25
Áreas accesorias 26
Áreas de trabajo 25, 74
ASCUS 57, 58, 66
ATTIKON 66
Automatización 20, 30, 37, 51, 74, 75, 81, 87

B

BAL 40, 42, 45, 63
BAS 40, 42, 45, 46, 107
Bethesda 56, 66, 68, 69, 75, 79, 86, 95, 109

Biomarcadores 18, 88, 89
Bloque celular 32, 35, 44, 48, 52

C

Cabina de bioseguridad 31
Calibraciones 33, 37
Calidad de imagen 83, 86, 90
Campanas de extracción 26, 28
Captura de Híbridos 75
Cargas de trabajo 19, 23
Carrera Profesional 22
Cartera de servicios de Anatomía Patológica 30
Catálogo de Técnicas y Procedimientos 30, 38
CE 35, 74
Cepillados bronquiales 42
Cepillados gastrointestinales 43
Cérvico-vaginal 7, 31, 40, 44, 56, 58, 94, 96
Citología en medio líquido 44, 45, 46, 74
Citología intraoperatoria 41, 46
Citología líquida 19, 31, 32, 35, 42, 45, 47, 90, 93, 95, 96
Citometría de flujo 44
Citopatólogo 20, 21, 22, 23, 26, 49, 51, 52, 55, 56, 64, 91, 97
Citopreparadores 19

ÍNDICE

- Citospin 46, 47
- Citotécnico 10, 11, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 31, 51, 52, 53, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 64, 76, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 105, 107
- Clasificaciones estandarizadas 20
- CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) 21
- College of American Pathologists 17, 39, 50, 54, 56, 60, 61, 69, 92, 101
- Cómo hacer las extensiones 44
- Comunicación de errores 65, 68
- Comunicación de resultados 64, 65, 99
- Condiciones ambientales 5, 25, 27, 28
- Contenido del informe 62
- Controles de calidad 19, 20, 51, 53, 75, 79
- Controles de contaminación 53
- Controles de verificación y validación 51, 63
- Controles en inmunocitoquímica 48
- Controles internos 55, 76, 100
- Correlación citológica - histológica - seguimiento 57
- Cribado 5, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 31, 53, 54, 56, 57, 73, 74, 75, 76, 79, 88, 91, 93, 95, 96, 97
- Cribado del cáncer de cuello uterino 73
- Criterios de aceptación/rechazo de las muestras 46, 63
- Cualificación y formación 19
- Cuantificación de biomarcadores 88
- Deep Learning 84, 87
- Descripción del material recibido 63
- Descripción microscópica 63
- Detección de las incidencias 99
- Diff-Quik 34
- Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM) 84, 92
- Discrepancias 55, 56, 57, 58, 59, 107
- ## E
- EBUS 21
- Elaboración de informes 31, 90
- Encabezado 62
- Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) 10, 17, 18
- EPI 31, 36
- Equipamiento 18, 30, 31, 32, 33, 34, 37
- Equipamiento de seguridad laboral 30, 31
- Equipamiento informático 30
- Equipamiento para el diagnóstico, formación continuada y docencia 30, 31
- Equipamiento para el procesado y almacén de muestras citológicas 32
- Equipamiento recomendado 30
- Errores analíticos 75, 100
- Errores postanalíticos 100
- Errores preanalíticos 100
- Escáner de preparaciones 82, 83, 84, 85, 86, 87, 91, 93, 94
- Espujo 40, 43, 46, 63
- Estación de trabajo informática 30

D

Datos demográficos 62

Estudios especiales 63
 Etanol 35, 47, 48
 Evaluación continuada 21, 22
 Evaluación de la competencia 21

F

Falsos negativos 23, 48, 57, 88
 Falsos positivos 48, 57, 75
 FDA 74, 88
 Fichas de seguridad 30, 35, 37
 Firma 20, 31, 33, 63
 Flujo de trabajo digital 88
 Fluorescencia 81, 83, 84
 Formación continuada 19, 20, 21, 22, 23, 30, 31, 35, 37, 55, 56, 57, 58, 60
 Formación continuada externa 58
 Formación continuada interna 57
 Formación profesional 19, 22
 Formato de imagen 84
 Formol 32, 35, 44, 48
 Fórmulas de productividad 96

G

Gestión del equipamiento 33
 Gestión de los reactivos y suministros 34
 Giemsa 36, 48, 52, 54

H

Hematoxilina eosina (HE) 34
 Historia de salud electrónica 81
 Hoja de petición 40, 42, 49, 51, 53
 HSIL 55, 57, 58
 Humedad 27, 28

I

Identificación de la muestra 42, 52
 Idoneidad del espécimen 63
 Iluminación 25, 27, 28, 83, 85
 Incidencia 5, 7, 37, 52, 99, 100, 101, 111
 Indicadores 7, 23, 28, 37, 49, 53, 55, 59, 60, 68, 79
 Información clínica 41, 46, 49, 52, 53, 55
 Información del médico 40, 47, 49
 Información del paciente 40
 Información sobre el espécimen 40, 46
 Informe citológico 62, 65, 68
 Informes estandarizados 56, 64
 Informes sinópticos 62
 Inmunocitoquímica 47, 48, 49
 Inmunohistoquímica 36, 44, 47, 48, 49, 63, 86, 87, 88
 Instalaciones de higiene 27
 Instalaciones de residuos 26
 Instalaciones de revisión 26
 Instalaciones físicas 25

ÍNDICE

- Instalaciones para archivo 26
- Instalaciones y equipamiento 18
- Instrucciones de manipulación 52
- Intercomparaciones externas 56
- Intercomparaciones internas 56, 57
- Interfaz de usuario del escáner 83
- International Academy of Cytology (IAC) 19, 66
- Interpretación 21, 22, 37, 41, 48, 49, 57, 63, 90, 93, 96, 100
- Interrelaciones entre los distintos servicios 88
- Inventario de equipos y dispositivos 33
- Inventario de todos los reactivos y suministros 34
- ISO 5, 7, 15, 17, 18, 38, 39
- IVD 88
- Mantenimiento correctivo 33, 34, 37
- Mantenimiento preventivo 33, 34
- Manual de seguridad 36
- Material contaminado biológicamente 26
- Medios de soporte para el transporte 45
- Mesa de trabajo 26
- Metanol 32, 35
- Métodos de revisión 55, 56
- Microscopio automático 93, 94
- Microscopio remoto online 82, 87
- Milan 66, 69
- Monitor 85
- Montador de portaobjetos 32, 82
- Morfometría 88

L

- Laboratorio 5, 7, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 25, 26, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 51, 52, 53, 64, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 82, 84, 85, 88, 89, 91, 93, 94, 95, 97, 99, 100, 101
- Lavado vesical 43, 63
- LCR 40, 43, 45
- Lector de código de barras 37, 82
- Lectura automatizada 5, 7, 21, 23, 31, 51, 56, 88, 93, 94, 95, 96, 97, 98
- Líquidos de derrames 43

M

- Machine Learning 87

N

- No conformidad 99
- Norma UNE-EN ISO 15189 5, 7, 15, 17, 18, 39, 73, 76

O

- Objetivo equivalente 83, 86
- Óptica 31, 83
- Origen de las incidencias 99
- Orina espontánea 43

P

Panóptico 35

Papanicolaou 34, 48, 52, 53, 66, 69, 94, 98

Papanicolaou Society of Cytopathology 66, 69

Paris 66, 69

Peer-review 55, 56, 60

Personal 5, 7, 18, 19, 26, 33, 34, 43, 56, 58, 73, 74, 75, 79, 81, 82, 87, 88, 89, 99, 100

Picture Archiving and Communication System (PACS) 84

Plan de gestión de equipos y dispositivos 33

Postanalítica 5, 18, 55, 68, 75, 79, 81, 82, 100, 105, 107, 109

Preanalítica 5, 18, 40, 50, 68, 74, 76, 81, 82, 87, 90, 100

Preparación del espécimen 52, 63

Preservación y tiempo de almacenamiento de las muestras 45

Prevención de riesgos laborales 34, 35, 36, 38

Procedencia del espécimen 62

Procedimientos operativos estándar (POE) 74

Procesado de muestras para inmunohistoquímica / inmunocitoquímica 47

Procesador de imagen 93, 94, 95

Productos químicos inflamables 26

Programa de visualización 85, 86, 91

Pruebas de competencia entre diferentes hospitales 56

Punción aspiración con aguja fina (PAAF) 21, 31, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 56, 57, 63, 109

Puntos de enfoque 83

Puntos de trazabilidad en citología 31

R

Rapid On Site Evaluation (ROSE) 43, 88, 89, 90, 91

Recepción 25, 28, 31, 34, 47, 52, 68, 74, 75, 99

Recepción de las muestras en el laboratorio 47

Recomendaciones toma de muestras 42

Reconocimiento de voz 31, 90, 91

Re-cribado 56, 57

Redes neurales 93

Registros de servicios y mantenimientos 33

Reglamento CLP 35

Reposapiés 26, 28

Residuos biosanitarios 32

Residuos químicos peligrosos 32

Resolución 20, 83, 84, 85, 86, 87, 90, 99

Responsable de calidad 11, 33, 99

Resultado inesperado 65

Revisión aleatoria 55, 56

Revisión de resultados 55

Revisión rápida 55, 90

Riesgos biológicos 31

Riesgos químicos 32

Ruido 25, 28

Rutas de comunicación 64

S

Secreción pezón 43

Secretaría 19

ÍNDICE

Seguridad laboral en el manejo de los reactivos 35

Sensibilidad analítica 75

Sensibilidad clínica 75

Sensor de imagen digital 83

Sillas de la zona de cribado 26

Sillas y taburetes 26

Sistema de almacenamiento 84, 87, 91

Sistema de dictado digital 31

Sistema de Información del Laboratorio (SIL) 30, 66, 84, 85, 86, 87, 90, 91

Sistemas automatizados de cribado cervicovaginal 31

SNOMED 20, 63

Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) 18, 38, 58, 92

Sociedad Española de Citología (SEC) 58

T

Técnica de obtención 63

Técnica de Tzanck 43

Técnico Superior en Anatomía Patológica y Citodiagnóstico (TSAPC) 5, 10, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 31, 33, 34, 39, 40, 51, 52, 65, 73, 74, 76, 81, 82, 87, 89, 95, 109

Teleconsulta 81

Telepatología 87

Temperatura 25, 27, 28, 45, 46, 47, 73, 74

Tinción 27, 31, 32, 35, 36, 47, 48, 49, 52, 53, 68, 83, 88, 93, 94, 95

Tipos de error 100

Transporte de las muestras 44, 75

V

Validación 20, 34, 48, 51, 63

Validación de los suministros y reactivos 34

Valoración de los resultados 56, 57

Variables que pueden afectar la inmunotinción 48

Velocidad de escaneo 84

Ventilación 25, 27, 32

Virus del papiloma humano (VPH) 5, 7, 41, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80

Visualizador web 86

W

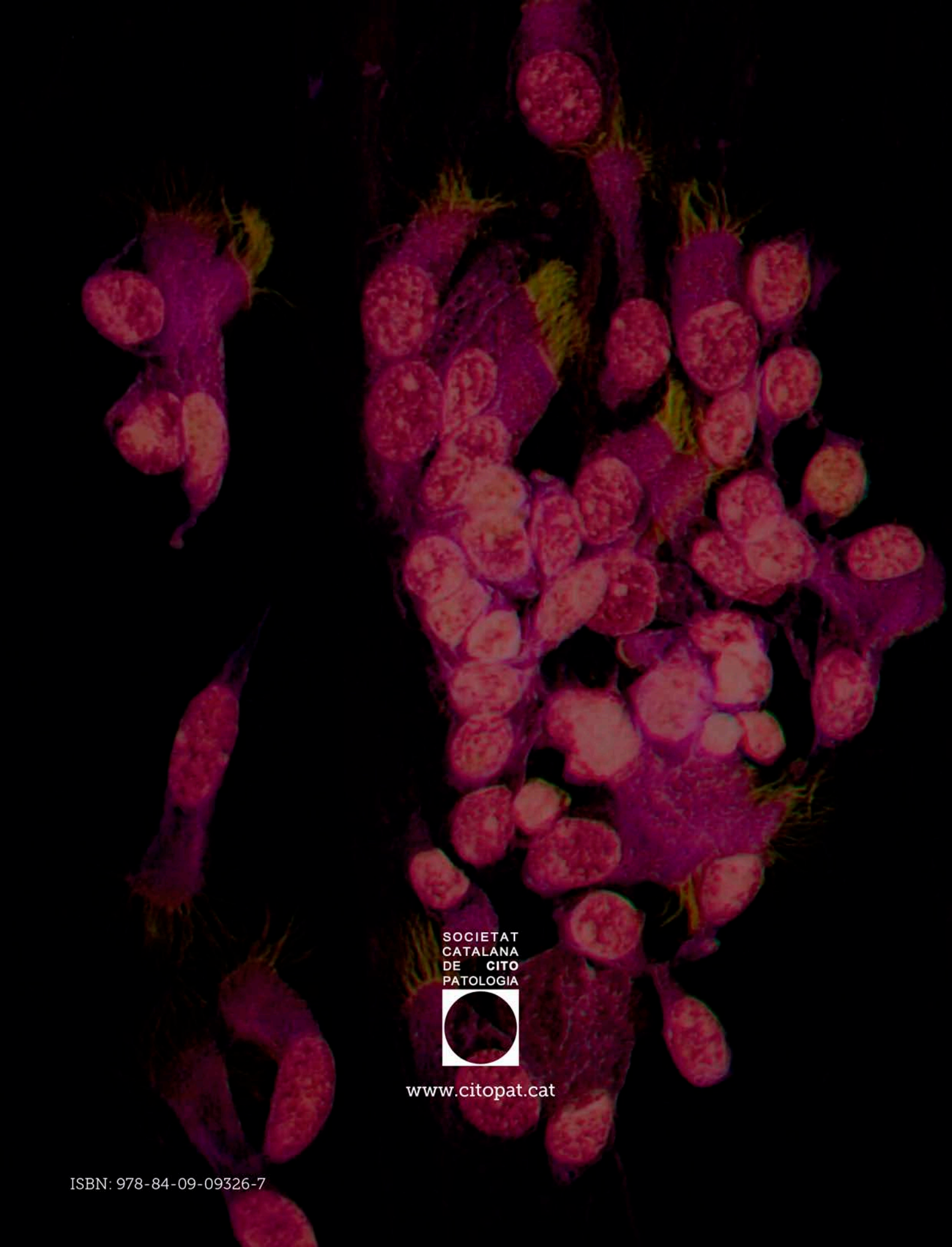
Whole Slide Images (WSI) 81, 82, 86, 87, 88, 91, 92

X

Xilol 35

Y

Yokohama 69



SOCIETAT
CATALANA
DE CITO
PATOLOGIA



www.citopat.cat

ISBN: 978-84-09-09326-7