

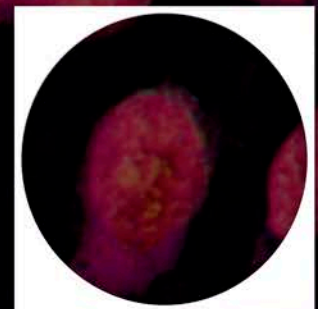
# GUIA DE QUALITAT EN CITOPATOLOGIA

Societat Catalana de Citopatologia

**Editors:**

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

SOCIETAT  
CATALANA  
DE CITO  
PATOLOGIA



# Patrocinadors

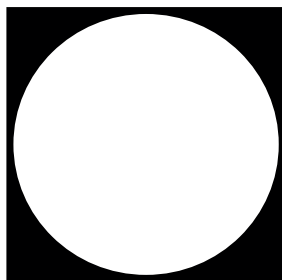
Expressem la nostra gratitud a les següents empreses per la seva col·laboració en aquest projecte:



# **Guia de Qualitat en Citopatologia**

*Societat Catalana de Citopatologia*

**SOCIETAT  
CATALANA  
DE CITO  
PATOLOGIA**



**Editors:**

Francesc Tresserra Casas

Francesc Alameda Quitllet

Isabel Català Costa

Joana Gallardo Campos

Jordi Temprana Salvador

© Juny-2019, Societat Catalana de Citopatologia  
Primera edició 2019

Prohibida la reproducció total o parcial d'aquesta obra mitjançant qualsevol recurs o procediment, compresos la impressió, la reprografia, el microfilm, el tractament informàtic o qualsevol altre sistema, sense permís escrit del editor.

Tots els drets reservats.

eBook

ISBN: 978-84-09-09327-4

Portada, Disseny i Maquetació: Jordi Temprana-Salvador

Impressió: Cergraf S.L. Sabadell. Barcelona

Societat Catalana de Citopatologia

*«Science is organized knowledge».*

~ Immanuel Kant



# Contingut

## **Secció I: Requisits tècnics de la norma UNE-EN ISO 15189**

1. Acreditació i norma UNE-EN ISO 15189
2. Personal
3. Instal·lacions i condicions ambientals
4. Equips de laboratori, reactius i materials fungibles
5. Processos preanalítics
6. Processos analítics
7. Processos postanalítics i assegurament de la qualitat dels resultats de l'anàlisi
8. Notificació i comunicació dels resultats

## **Secció II: Procediments complementaris**

9. Control de qualitat en el cribratge primari del càncer de coll uterí amb determinació del VPH
10. Digitalització
11. Lectura automatitzada
12. Registre, gestió d'incidències i detecció d'errors

## **Annexos**

## **Índex**





# Pròleg

**Francesc Tresserra Casas.**  
President Societat Catalana de Citopatologia

La pràctica de la medicina moderna no té sentit sense un control de la qualitat per assegurar que el resultat reflecteixi l'excel·lència que el pacient espera del metge que l'atén. En el maneig del pacient, el laboratori adquireix una especial importància atès que dels seus resultats es derivarà la major part de conductes a seguir ja sigui atenent el diagnòstic o els factors pronòstics i predictius que en aquest s'estableixin.

Amb la finalitat de preservar els estàndards de qualitat dels Serveis d'Anatomia Patològica s'ha creat la certificació dels seus processos per assegurar, no només el seu compliment, sinó també que el resultat sigui l'esperat. Un exemple és la norma UNE-EN ISO 15189 creada en un principi per a l'acreditació dels Laboratoris d'Anàlisi Clíniques, però que s'ha estès als Serveis d'Anatomia Patològica i als de Radiologia i diagnòstic per la imatge.

Cada vegada són més els Serveis d'Anatomia Patològica que estan acreditant part dels seus processos d'acord amb aquesta norma com per exemple la citologia cervicovaginal, el diagnòstic del càncer de mama i els seus factors pronòstics i predictius, determinació de factors moleculars, etc.

Tenint en compte el que suposa el control de qualitat i la dificultat que existeix en moltes ocasions per entendre el que diu la norma i aplicar-la a les tasques específiques del Servei de Citologia, des de la Societat Catalana de Citopatologia s'ha proposat editar una guia que sigui explicativa del que signifiquen els estàndards de qualitat i com deuen aplicar-se de forma específica en el camp de la citopatologia.

La guia des d'un inici s'ha plantejat de forma col·laborativa (en la qual hi han participat 36 autors i 27 col·laboradors), amb explicacions esquemàtiques senzilles i en tot moment atenent a l'aplicació directa al camp de la citopatologia. Per aquest motiu s'ha seguit l'esquema de la Norma UNE-EN ISO 15189 perquè en tot moment pugui considerar-se una traducció d'aquesta al llenguatge citològic, tractant els processos de personal, instal·lacions, equips i reactius, preanalítica, analítica, postanalítica, assegurament de la qualitat i notificació dels resultats. També s'han introduït uns processos transversals que afecten tots els punts de la norma com són la determinació del VPH, digitalització, lectura automatitzada i el registre i la gestió de les incidències. En cada capítol s'inclouen, a més a més, uns missatges a ressaltar i uns indicadors representatius del procés que es tracta.

Volem agrair l'esforç i la dedicació dels autors i col·laboradors que han fet possible aquest projecte.

Esperem amb aquesta guia animar a la acreditació dels Serveis i facilitar aquest procés. ■



# Autors i col·laboradors

## Editors

**Tresserra Casas, Francesc.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica i Citologia. Hospital Universitari Dexeus. Barcelona.

**Alameda Quillet, Francesc.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital del Mar. Barcelona.

**Català Costa, Isabel.** Patòloga. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

**Gallardo Campos, Joana.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Parc Tauli Hospital Universitari. Barcelona.

**Temprana Salvador, Jordi.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

## Autors

**Alameda Quitllet, Francesc.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital del Mar. Barcelona.

**Aneiros Fernández, José.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari San Cecilio. Granada.

**Añorbe Diaz, Loreto.** Departament de Sanitat. ENAC.

**Blavi Torres, Judit.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Bosch Pincep, Ramón.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Tortosa Verge de la Cinta. Tarragona.

**Carrasco García, Miquel Àngel.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari General de Catalunya. Barcelona.

**Català Costa, Isabel.** Patòloga. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

**Casajut Fibla, Marta.** Tècnic superior en prevenció de riscos. Hospital Tortosa Verge de la Cinta. Tarragona.

**Centeno Haro, Macarena.** Patòloga. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona.

**Combalia Soriano, Neus.** Patòloga. Servei d'Anatomia Patològica. Parc Tauli Hospital Universitari. Barcelona.

**Corral Gayo, Cesar.** Departament de Sanitat. ENAC.

**de la Villa Porras, Isabel.** Departament de Sanitat. ENAC.

**Dinarès Fernández, M. Carme.** Patòloga. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Fabra Pañella, Gemma.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica i Citologia. Hospital Universitari Dexeus. Barcelona.

**Gallardo Campos, Joana.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Parc Tauli Hospital Universitari. Barcelona.

**González Miguez, Clarisa.** Patòloga. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Mutua de Terrassa. Barcelona.

**Gonzalez Moya, Sara.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**González Tormos, Borja.** Citotècnic. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

**Granados Carreño, Rosario.** Patòloga. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Getafe. Madrid.

**Hernandez Salleras, María.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona.

**Jaén Martínez, Joaquín Miguel.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Tortosa Verge de la Cinta. Tarragona

**Lerma Puertas, Enrique.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Lloveras Rubio, Belen.** Patòloga. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital del Mar. Barcelona.

**Lozano Figueras, Abraham.** Citotècnic. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Mancebo Marco, Eva.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

**Munné Bertran, Isidre.** Citotècnic. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Pallares Quixal, Judith.** Patòloga. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

**Pérez Ochoa, Francisco.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona.

**Sant Masoliver, Francesc.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica. Althaia. Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. Barcelona

**Santacana Espasa, Maria.** Responsable de Qualitat. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

**Tarroch Sarasa, Xavier.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona.

**Temprana Salvador, Jordi.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Tomás Arasa, Bàrbara.** Coordinadora de TSAPCs. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Tortosa Verge de la Cinta. Tarragona.

**Tresserra Casas, Francesc.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica i Citologia. Hospital Universitari Dexeus. Barcelona.

**Vasquez Dongo, Carmen.** Patòloga. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona.

**Vázquez de las Heras, Ivonne.** Patòloga. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital del Mar. Barcelona.

## Col·laboradors

**Alberola Ferranti, Margarita.** Patòloga. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Benach Milà, Mariazel.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

**Benages Alvarez, Ruben.** Citotècnic. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Calvo González, Susana.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital del Mar. Barcelona

**Campos de Pablo, M. Rosa.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge

**Cerdán Tudela, Miriam.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**García Diaz, María Cruz.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

**Fernández García, José Antonio.** Citotècnic. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Ferran Gibert, Anna.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Parc Tauli Hospital Universitari. Barcelona.

**García Fouz, Francesc.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**García Ortiz, Luis.** Citotècnic. Servei d'Anatomia Patològica. Parc Tauli Hospital Universitari. Barcelona.

**Gibert Vigués, Oriol.** Citotècnic. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona.

**Iglesias Felip, Carmela.** Patòloga. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Lozano Figueras, Alejandro.** Citotècnic. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge

**Márquez López, Cristina.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge

**Morlius Aizarna, Xavier.** Citotècnic. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona.

**Muns Salas, Ramón.** Patòleg. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital de Mataró. Barcelona.

**Olabarri Salazar, Diego.** Citotècnic. Servei d'Anatomia Patològica. Parc Tauli Hospital Universitari. Barcelona.

**Oliveras Serrat, Glòria.** Biòloga. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona.

**Padilla Navas, Catalina.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Parc Tauli Hospital Universitari. Barcelona.

**Pardo Matamoros, Nuria.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital General de Granollers. Barcelona

**Quiñonero Inserte, Amparo.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital del Mar. Barcelona

**Ramos Oliver, Irma.** Patòloga. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Rivera Morales, Patricia.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Infanta Cristina. Madrid.

**Serra Riba, Marta.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Ubalde Rizos, Susana.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Zanca Càlix, Alba.** Citotècnica. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.





# Secció I:

Requisits tècnics de la norma  
UNE-EN ISO 15189



# Accreditació i norma UNE-EN ISO 15189

*I. de la Villa, L. Añorbe, C. Corral.*

A l'any 2003 es va publicar la primera<sup>1</sup> versió de la norma UNE-EN ISO 15189 «*Laboratoris clínics: Requisits particulars relatiu a la qualitat i la competència*», que va venir a cobrir la demanda existent entre els professionals de les diferents especialitats de diagnòstic clínic de tot el món de disposar d'una norma que contemplés requisits per a demostrar la competència tècnica i que pogués ser utilitzada a nivell internacional.

Fins a aquest moment s'havien desenvolupat diferents esquemes d'avaluació dels laboratoris clínics, com el CPA *Clinical Pathology Accreditation* al Regne Unit, a Holanda CCKL, *Clinical Laboratory Accreditation* o als Estats Units el CAP, *College of American Pathologists*, etc. En tots aquests casos els «estàndards» (requisits enfront dels quals es duu a terme l'avaluació) havien estat elaborats per les pròpies organitzacions professionals, que també actuaven com a organismes avaluadors, i amb un element comú en tots ells, el seu caràcter local, en major o menor mesura.

A partir d'aquestes experiències i amb la participació de professionals de tot el món i de les diferents especialitats, es va elaborar la norma UNE-EN ISO 15189 mitjançant l'estructura internacional de normalització, ISO (*International Standard Organization*). Aquesta estructura es recolza en la participació dels organismes de normalització de cada país (a Espanya UNE<sup>2</sup>), que en el cas de la norma UNE-EN ISO 15189 es desenvolupa a través del comitè d'UNE, Comitè Tècnic Nacional CTN 129, del qual són vocals les diferents societats científiques, entre les quals es troba la *Sociedad Española de Anatomía Patológica*. Aquesta estructura de normalització atorga a

les normes així elaborades un reconeixement i validesa internacional.

L'avaluació del compliment d'aquesta norma es duu a terme mitjançant una eina establerta a escala internacional, l'acreditació,<sup>3</sup> mecanisme independent i rigorós que té com a objectiu generar confiança i credibilitat sobre la correcta execució d'un determinat tipus d'activitats, en aquest cas, les activitats realitzades en el servei d'Anatomia Patològica (Citologia).

El procés d'avaluació corre a càrrec de l'organisme nacional de cada país, a Espanya ENAC (*Entidad Nacional de Acreditación*).<sup>4</sup> Perquè aquest procés sigui totalment efectiu, ENAC està integrat en la infraestructura global de l'acreditació (a nivell europeu, EA i a nivell internacional, ILAC) a la qual pertany des de la seva fundació fa ja més de 30 anys.

A través d'aquesta estructura s'estableixen criteris internacionals i mecanismes d'homogeneïtzació que tots els organismes d'acreditació han de seguir. A més, s'han establert acords internacionals basats en el reconeixement mutu dels informes emesos per les entitats acreditades facilitant la consecució de l'objectiu final: «**acreditat una vegada, acceptat a tot arreu**». Així, un informe de citologia emès per una entitat acreditada per ENAC serà reconegut com igualment vàlid i fiable per qualsevol dels més de 100 països amb els quals ENAC té signats acords de reconeixement internacional.

Els acords de reconeixement mutus dels quals ENAC és signant es mantenen a través d'un sistema de «*peer evaluations*», sistema

## 1. ACREDITACIÓ I NORMA UNE-EN ISO 15189

pel qual ENAC és periòdicament avaluat per grups auditors provinents d'altres organismes d'acreditació europeus o internacionals.

Per a assegurar homogeneïtat en l'avaluació de la norma UNE-EN ISO 15189, ENAC participa en els grups de treball de sanitat establerts a nivell europeu i internacional (EA i ILAC) juntament amb representants de la resta d'organismes d'acreditació, de societats científiques europees i de la indústria del diagnòstic *in vitro*.

ENAC, per a desenvolupar els processos d'acreditació, col·labora amb les societats científiques de cada especialitat a través d'acords de col·laboració que, en el cas de SEAP, es va signar l'any 2005. En virtut d'aquests acords, la societat científica proporciona a ENAC suport en aspectes tècnics específics, a la revisió de documents d'acreditació i a l'aportació de candidats a auditors tècnics de l'especialitat.

### La norma UNE-EN ISO 15189

El contingut de la norma UNE-EN ISO 15189 contempla, juntament amb el requisit d'un sistema de gestió, tots els elements fonamentals d'un servei de diagnòstic clínic com són personal, procediments, instal·lacions i equipament en totes les etapes del procés, preanalítica, analítica i postanalítica i està especialment enfocada a l'ús final de l'informe de laboratori diagnòstic: la presa de decisions clíniques i la cura del pacient.

La norma UNE-EN ISO 15189 és aplicable a especialitats, àrees i proves molt diferents (citologia, bacteriologia, histocompatibilitat, genètica molecular, etc.) i això fa que els requisits de la norma estiguin formulats de forma genèrica per a poder ser vàlids i aplicables a totes elles. No obstant això, per a la correcta i completa aplicació de la norma, tant per part dels propis laboratoris, com en el procés d'acreditació, és necessari complementar-la amb els criteris i pautes establerts en guies, protocols o recomanacions emesos per les organitzacions reconegudes per a cada especialitat o activitat concreta, per

exemple: protocols del CAP, Llibre blanc de la SEAP, recomanacions SEAP per a determinació de biomarcadors. Així, en l'àrea de la Citologia és igualment necessària l'existència de documents, elaborats per les organitzacions professionals, que ajudin a interpretar la norma de forma específica. ■

#### Notes

1. Després d'una revisió menor de la norma a l'any 2007, es va publicar la primera revisió completa l'any 2012 (ISO 15189:2012, UNE-EN ISO 15189:2013) per a dotar-la de més claredat en el seu contingut i incorporar el concepte de «gestió de risc». L'any 2018 s'ha iniciat un nou procés de revisió.
2. UNE, Associació Espanyola de Normalització. [www.une.org](http://www.une.org).
3. «Declaració per un organisme nacional d'acreditació que un laboratori compleix els requisits fixats d'acord amb normes harmonitzades per a exercir activitats específiques», Reglament Europeu 765/2008.
4. A la web de ENAC, [www.enac.es](http://www.enac.es) es troba disponible tota la informació sobre ENAC, el procés d'acreditació i els documents necessaris així com la informació de totes les entitats acreditades.

# Personal

*F. Alameda, E. Lerma.*

En aquest capítol es pretén efectuar un repàs de la qualificació i formació del personal relacionat amb un Laboratori o Unitat de Citopatologia, atenent per un cantó a la formació mínima exigible i per un altre a la formació ideal dels membres de l'equip. Es mencionen també les càrregues de treball i diversos aspectes de la formació continuada.

Han de ser capaços d'introduir i monitoritzar tecnologia nova. Han de tenir en compte aspectes de salut laboral i han de participar en controls de qualitat. Una de les responsabilitats dels tècnics es la de participar en diferents activitats per a la seva formació continuada, com a elements necessaris per mantenir la qualitat del treball.

## 1. Qualificació i formació<sup>1-7</sup>

### a. Administratius

El personal de secretaria de qualsevol Servei de Patologia ha de tenir un nivell de formació mínim d'auxiliar administratiu i educació en terminologia mèdica, així com respectar les normes de confidencialitat dels pacients. Ha de tenir també coneixement dels sistemes de treball del laboratori o servei i capacitat de treball en equip per poder dur a terme la numeració dels casos segons les normes de cada institució. Per això, són imprescindibles també coneixements d'informàtica i d'ofimàtica.

### b. Citopreparadors<sup>4,5</sup>

Els citopreparadors han de tenir titulació de nivell FP2 (Formació Professional) com a TSAPC/Laboratori (Tècnic Superior en Anatomia Patològica i Citodiagnòstic). També han de tenir la capacitat i oportunitat de processar suficients mostres a l'any com per mantenir els coneixements dels TSAPC (Es calcula que aproximadament 15.000 citologies/any)

### c. Citotècnics<sup>1-5,7</sup>

A Espanya, els citotècnics tenen la titulació de Tècnic Superior en Anatomia Patològica i Citodiagnòstic, el que els capacita des del punt de vista formal per a realitzar cribratge dels diferents casos. És recomanable, tanmateix, que augmentin els seus coneixements amb un curs exclusivament de citotecnologia i que aprovin l'examen de l'Acadèmia Internacional de Citologia (IAC).

Els citotècnics han de mostrar un currículum en el que consti la preparació específica, detalles de formació continuada i titulacions.

A ser possible han de tenir entrenament en citologia líquida, o bé, han de tenir possibilitats d'adquirir-lo.

Els citotècnics, han de respectar les normes de confidencialitat en relació als pacients.

Els citotècnics són responsables del cribratge inicial dels casos, que ha de ser complert, marcant les cèl·lules anormals i que justifiquin el diagnòstic utilitzant la classificació en us a les diferents àrees de la citopatologia, arribant a una conclusió diagnòstica o a un diagnòstic

## 2. PERSONAL

diferencial argumentant cada possibilitat. Tanmateix, hauran de realitzar la codificació de les mostres segons el SNOMED.

Pel que fa a les relacions amb el laboratori de citologia els citotècnics han de tenir capacitat per suggerir canvis als tècnics de laboratori. Per tant, han de tenir coneixement de tècniques de laboratori.

Així mateix, els citotècnics han de tenir capacitat de realitzar tasques administratives en relació a la seva feina i participar en programes de control de qualitat interns i externs. Han de participar també en programes de salut laboral i prevenció de riscos.

Finalment, es responsabilitzaran d'accedir de forma periòdica a diferents activitats de formació continuada per al manteniment de la qualitat a la seva feina.

### **d. Citopatòlegs<sup>1,4-6</sup>**

Els citopatòlegs han de ser metges especialistes en Anatomia Patològica amb especial dedicació a la citologia. Seria desitjable que la citologia fos una subespecialitat reconeguda de l'Anatomia Patològica, com és en altres països europeus, al menys de moment. Potser en un futur l'especialitat de l'Anatomia Patològica evolucioni en el futur a quelcom similar a la demostració de competències en diagnòstic en un òrgan, aparell o sistema concret i això haurà d'incloure competència en diagnòstic citològic. Aquestes circumstàncies exigirien reconsiderar l'existència d'una subespecialitat com la citopatologia.

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.

Un dels citopatòlegs del laboratori hauria de ser el responsable del laboratori i actuar com a director del laboratori, així com a responsable de qualitat.

Els citopatòlegs són els responsables de:

- La validació de les citologies amb firma

de tots els casos, normals, patològics i discrepants.

- Us de les classificacions estandarditzades.
- Valoració de les citologies anormals reportades pels citotècnics.
- Resolució de casos discrepants.
- Comunicació i formació continuada dels citotècnics i tècnics de laboratori.
- Respecte a la confidencialitat dels pacients.
- Pràctica de controls de qualitat.
- Accedir de forma periòdica a diferents activitats que li permetin formació continuada per al manteniment de la qualitat al seu lloc de treball.

Entre les funcions del responsable del laboratori haurien de figurar l'assegurar un apropiat número de diferents professionals per a cobrir la feina de forma adequada, vetllar per a que les diferents feines siguin efectuades per les persones pertinents, orientar als nous empleats, efectuar proves periòdiques de competència a les diferents feines, proporcionar oportunitats de formació continuada i vetllar pels diferents aspectes de la qualitat al laboratori.

## **2. Càrregues de treball<sup>2,8-14</sup>**

### **a. Tècnics de laboratori**

Als laboratoris de citologia s'ha de procurar la màxima automatització possible. No obstant, existeixen alguns camps en els que aquesta és impossible i els tècnics de laboratori han de poder processar manualment els diferents tipus de citologia. No existeixen dades numèriques específiques donat que la càrrega de treball depèn del nivell d'automatització de cada laboratori.

### **b. Citotècnics<sup>8-10</sup>**

Han d'establir-se uns límits màxims de càrrega de treball que garanteixin la qualitat del cribratge realitzat. El límit màxim de feina és diferent segons la literatura que es consulti, però cal tenir en compte dues coses a) El fet que el citotècnic realitzi a més a més altres tasques i b) el tipus de citologia sobre la que es realitzi el cribratge.

Per a garantir la qualitat caldria a més establir el límit de la càrrega de treball individualitzada.

Així, existeixen diferents opcions:

- Hi ha gran varietat entre diferents països, entre 25 i 80 preparacions/jornada laboral.
- El CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Amendments*) estableix 200 citologies cervicovaginals per jornada en medi líquid i lectura automatitzada (*ver Secció II - Capítol 11 - Lectura automatitzada*).
- La major part de guies recomanen un màxim de 10 preparacions/hora en un màxim de 8 hores.
- Altres proposen que el temps de screening no ha d'excedir les 6 hores amb un descans cada 2 hores.

Sembla adequat, basant-nos en la literatura consultada, el suggerir que la càrrega de treball no ha d'excedir del cribratge de 80 preparacions en una jornada laboral.

Existeixen, a més a més, un gran nombre de factors que poden afectar el temps consumit en la lectura de les preparacions.

- Tipus de mostra.
- Categoria diagnòstica (normal versus anormal).
- Factors ambientals.
- Experiència i capacitat del citotècnic.
- Tipus de preparació de la mostra (convencional/líquida).
- Qualitat de la mostra.
- Procediment de la presa.

Així mateix, cal establir la figura d'un citotècnic sènior, amb al menys 5 anys d'experiència en citologia ginecològica i 10 anys d'experiència en citologia no ginecològica, les funcions del qual serien:

- Supervisió dels altres citotècnics.
- Segona revisió de casos difícils, per ajut als altres citotècnics, monitorització dels seus diagnòstics, revisió de casos discrepants i controls de temps de resposta a més de tasques de garantia de qualitat específics.
- Comunicació amb citopatòlegs i altres aspectes que cobreixen els demés de citotècnics. Ha de ser un interlocutor entre citopatòlegs i la resta de citotècnics.

### c. Citopatòlegs<sup>12</sup>

No existeixen dades en relació a la càrrega laboral dels citopatòlegs. En general es diu que per garantir la qualitat un patòleg hauria de veure un màxim de 2500 casos/any però aquesta dada es refereix a biòpsies. Si fem la extrapolació a la citologia i tenint en compte que el citopatòleg accepta el diagnòstic del citotècnic en el 90% de casos negatius de la citologia ginecològica, la proporció total de casos variarà en funció de si la càrrega laboral està constituïda solament per citologia ginecològica o bé per citologia general i ginecològica. Podria dir-se que la punció-aspiració és similar a una biòpsia. El *Royal College of Pathologists*, estratifica en punts la càrrega laboral que suposa una mostra determinada, de manera que un punt correspondria a una dedicació de entre 1 i 5 minuts. Així la citologia ginecològica tindria una càrrega de 2 punts i una punció aspiració tipus EBUS de 5 punts.

## 3. Avaluació de la competència i formació continuada

L'avaluació de la competència dels diferents professionals que intervenen en el procés ha de contemplar-se des de dos punts de vista:<sup>4,5,12-14</sup>

- L'avaluació al iniciar el treball en un laboratori determinat
- L'avaluació continuada

L'avaluació al iniciar el treball ha de contemplar-se en relació amb la competència bàsica adquirida en el període de formació, és a dir la capacitat de processament tècnic de les diferents mostres pels tècnics de laboratori, la capacitat de lectura i interpretació pels citotècnics i la capacitat diagnòstica pels citopatòlegs.

Els tècnics hauran d'adaptar els seus coneixements a les peculiaritats tècniques del laboratori a on treballen pel que respecta a fluxos de treball i organització del laboratori. Així mateix, el laboratori ha d'avaluar la competència del tècnic en el seu lloc de

## 2. PERSONAL

treball mitjançant ítems prèviament establerts i coneguts pel tècnic.

L'avaluació al iniciar el treball dels citotècnics ha de contemplar-se també en relació amb la competència bàsica adquirida i superar un procés d'adaptació al lloc de treball tenint en compte els fluxos de treball i les característiques peculiars del centre. Aquest procés d'adaptació s'ha d'avaluar també en base a ítems prèviament establerts i coneguts pel citotècnic. Aquests mateixos aspectes han de contemplar-se en relació a la data d'incorporació d'un citopatòleg a un grup de treball i a un laboratori determinat.

Pel que fa a l'avaluació continuada de la competència serà diferent en cada estament:

Els tècnics hauran de ser capaços d'incorporar tecnologia nova al laboratori i adaptar-la als fluxos de treball del mateix. Hauran de realitzar cursos de formació continuada en relació als diferents aspectes de la seva feina. Aquests cursos de formació continuada realitzats pels tècnics, han de ser avaluats per les institucions en les quals treballen i plasmats en termes econòmics com a «Carrera professional». Les institucions hauran d'estimular als tècnics per que realitzin cursos de formació continuada a la vegada que facilitar que es facin aquests cursos, així com col·laborar amb les escoles de formació professional per desenvolupar aquests cursos.

Els tècnics han de participar també en diverses activitats dirigides a mantenir i augmentar la seva capacitat tècnica. El conjunt d'aquestes activitats ha de ser avaluat periòdicament per les institucions en les que treballen.

Els citotècnics hauran de mantenir la seva capacitat de competència en les tasques del laboratori amb la finalitat de tractar d'ajudar i orientar als tècnics, així com mantenir la capacitat crítica en relació a la qualitat de les preparacions a examinar. Així mateix, hauran de mantenir i millorar de manera continuada la capacitat interpretativa i diagnòstica. Per això, han de participar en tots aquells cursos de formació continuada i activitats que els permetin mantenir aquestes competències. De la mateixa manera que pels tècnics, aquestes activitats han de ser

avaluades per les institucions en les que treballen, i les institucions han d'estimular la formació continuada dels citotècnics i la seva participació en activitats de formació continuada.

Els citopatòlegs hauran de mantenir la seva capacitat de competència diagnòstica amb la millora en la interpretació dels casos, l'actualització dels seus coneixements mitjançant l'estudi i la participació en cursos de formació continuada, congressos etc. De la mateixa manera que els tècnics i els citotècnics, aquestes activitats han de ser avaluades per les institucions en les que treballen, i les institucions han d'estimular la formació continuada dels citopatòlegs i la seva participació en activitats de formació continuada. Així mateix, els citopatòlegs són en certa mida, els responsables de la formació continuada dels citotècnics pel que fa a competència diagnòstica, de manera que han de dedicar temps a activitats de formació continuada al laboratori. Aquestes activitats han d'incloure formació continuada en competència diagnòstica, competència tècnica i han d'incloure i estimular la participació de tot el grup en els diversos sistemes d'avaluació de la qualitat.

En qualsevol cas i per a tots els estaments implicats en el diagnòstic citològic, hauria d'existir un organisme extern a les pròpies institucions sanitàries, públiques o privades, i també a les escoles professionals i universitats, que garantis la competència professional en les diferents matèries. Aquest o bé aquests organismes, haurien, mitjançant criteris i barems públics i d'objectius, i en base a mèrits aportats pels interessats, certificar, de manera periòdica, la competència dels professionals. Així mateix, les Institucions Sanitàries haurien de promoure, acceptar i valorar les certificacions periòdiques de competència esmentades.

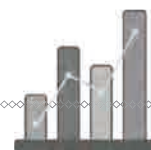
Les societats científiques podrien jugar un paper importat en aquest procés donat que entre les seves finalitats és contempla el manteniment i la promoció de la qualitat diagnòstica en citologia. ■





### MISSATGES CLAU

- ◆ Titulacions adequades a cada estament.
- ◆ Incorporació de mesures de control de qualitat a cada estament.
- ◆ Avaluació de la formació continuada.
- ◆ Control i avaluació de les càrregues de treball.
- ◆ Reunions periòdiques del grup per avaluar el procés, els canvis introduïts, el diagnòstic i els ítems de qualitat. Redacció d'actes de cada reunió.



### INDICADORS

- Taxa de concordança citotècnic - citopatòleg, en lesions d'alt grau (CIN2+) que no ha de ser inferior al 90%. Seria desitjable arribar a aquesta taxa a la resta de la patologia.
- Control de la formació continuada: Mínim una activitat de formació continuada acreditada per any.
- Control de càrregues de treball: Idealment les càrregues de treball haurien de ser iguals per a tothom. Poden variar, però, en funció dels coneixements de cadascú i de les altres tasques a realitzar. Per un citotècnic la càrrega de treball no ha de ser superior a 80 preparacions per cribratge per jornada de treball (8 hores). Això variarà en citologia ginecològica si és assistida per lectura automatitzada i en aquest cas la càrrega de treball podria situar-se al voltant d'un 50% més de la càrrega corresponent a citologia ginecològica. Aquestes càrregues han d'adequar-se al tipus de mostra.
- Participació en aspectes de qualitat: organització de sessions de formació continuada, participació en organitzacions extrahospitalàries, organització i control de diferents aspectes de qualitat intradepartamental. Al menys una activitat per any.
- Taxa de falsos negatius inferior al 5%

## 2. PERSONAL

### Bibliografia

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](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](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](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>

# Instal·lacions i condicions ambientals

*C. Vázquez-Dongo, M. Centeno-Haro, M Hernández-Salleras.*

Una correcta infraestructura i implementació de condicions ambientals (nivell de soroll, il·luminació, temperatura i ventilació), així com adequades mesures d'ergonomia, contribuiran a un major rendiment i precisió en els informes diagnòstics, amb la consegüent reducció del risc d'error als resultats.<sup>1,6</sup>

## 1. Instal·lacions físiques

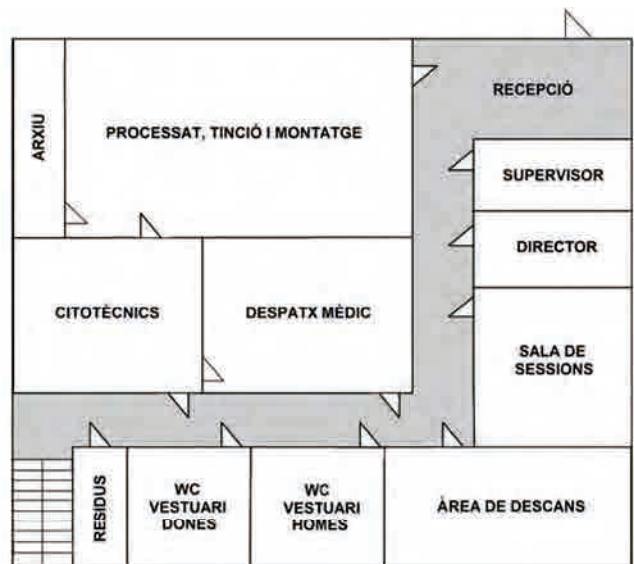
La infraestructura hauria de complir amb totes les normes de seguretat estructural (incloent vies i sortides d'evacuació,<sup>2</sup> vies de circulació i precaucions contra incendis)<sup>11</sup> aconsellant com a mínim espais amb 2,5 metres d'alçada, 2 metres quadrats de superfície lliure per treballador i 10 metres cúbics lliures per treballador.<sup>5</sup> Les àrees de treball, haurien d'estar organitzades funcionalment per minimitzar els problemes en el maneig de les mostres, mantenint una separació física entre les zones de preparació de la mostra del laboratori i les d'observació al microscopi. Tot això, per a que els professionals realitzin la seva feina sense riscos per a la seva seguretat i salut, en condicions ergonòmiques acceptables.<sup>2,10</sup>

Es descriuen les següents instal·lacions com a requisits mínims per a configurar un petit laboratori de citologia:<sup>14</sup>

- Recepció.
- Laboratori (àrea de preparació de la mostra).
- Sala de cribratge i diagnòstic.
- Àrees accessòries: (sala de sessions, vestuaris, lavabos...).

### a. Àrea de preparació de la mostra

L'objectiu ideal en el disseny de l'àrea de preparació és permetre que dos o tres operadors cobreixin de manera efectiva varis instruments i funcions. Per aconseguir això, les distàncies de maneig i desplaçament s'haurien de reduir al mínim, mitjançant àrees obertes, per facilitar l'administració visual i l'àmplia accessibilitat a altres àrees funcionals com les de registre, cribratge o arxiu.<sup>4</sup>



**Fig. 1.** Suggestiu de distribució d'espais en un laboratori de citologia.

Aquesta àrea ha d'estar equipada amb sistemes d'escapament efectius i campanes de risc biològic, juntament amb espai de mostrador i piques adequades.<sup>12</sup>

### 3. INSTAL·LACIONS I CONDICIONS AMBIENTALS

Així mateix, el mobiliari recomanat<sup>1</sup> consta de:

- **Campanes d'extracció:** instal·lacions per a l'extracció de fums químics i agents biològics (especialment en l'àrea de preparació), amb monitorització i manteniment regular, per a reduir l'exposició del professional als agents químics<sup>15</sup> i biològics.
- Les **taules de treball** han de ser estables, fins i tot si l'altura és ajustable, capaces de suportar el pes i el funcionament de l'equip col·locat a sobre, tenir un acabat mate per minimitzar reflexes i brillantors i ser d'un material que resisteixi l'absorció de productes químics, podent ser netejat fàcilment. La superfície mínima hauria de ser 1200 mm, amb una profunditat de 800 mm com a mínim i un gruix màxim de 40 mm. L'alçada recomanada per un taulell fixe per a treballar assegut és de 720 mm  $\pm$  15 mm.
- **Cadires i tamborets:** de preferència ajustable a l'alçada.<sup>8</sup>
- **Reposapeus:** adequats per a que tot el peu reposi. S'aconsella que tinguin 350 mm de profunditat, 450 mm d'amplada i 10° d'inclinació. En les àrees de laboratori, també s'accepta l'ús del reposapeus anellat al voltant de la base de la cadira.

#### b. Àrea de cribatge i diagnòstic

A diferència de l'àrea de preparació, els citotècnics i citopatòlegs que realitzen la fase analítica de proves, detecció i diagnòstic, requereixen un espai de treball amb accés més restringit per a minimitzar les interrupcions i contaminació acústica. S'aconsellen estacions de treball individuals i una àrea de recursos comuns per a materials educatius. S'ha de tenir en consideració una ergonomia adequada, degut a la natura repetitiva del cribatge,<sup>7</sup> ja que l'ús d'equips i mobles no ergonòmics pot dur a la incomoditat muscular, donant lloc a un rendiment de treball més lent i major risc de diagnòstic incorrecte per part del personal de citologia. Per aquest propòsit, existeixen estàndards de treball que es basen en dades ergonòmiques i antropomètriques actuals i en la legislació de salut i seguretat.<sup>1</sup>

Pel que fa al mobiliari recomanat<sup>1,3</sup> s'aconsella

que cada usuari tingui la seva pròpia estació de treball individual:

- La **taula de treball** ha de ser estable per a suportar el pes del microscopi, papers i equip informàtic amb un acabat mate per a minimitzar reflexes. Hauria d'haver-hi suficient espai davant del teclat (si s'utilitza) per a que l'usuari descansi les seves mans (entre 100 i 150 mm). Si es tracta de taules o taulers rectangulars, haurien de tenir una longitud lineal mínima per a un lloc de treball i safata de microscopi de 1500 mm i 2000 mm, si l'equip informàtic es col·loca al taulell. Si es tracta de taules o taulers no rectangulars: l'àrea de superfície utilitzable hauria de ser de més de 1200 mm. La profunditat ha de ser d'un mínim de 800 mm i el rang d'altura mínima de 660 a 770 mm.
- Les **cadires de la zona de cribatge** haurien de tenir una base d'estrella de cinc puntes amb un diàmetre mínim de contacte amb el terra de 600 mm. L'alçada del seient, ha de ser ajustable entre 400 i 510 mm. El suport ha de ser ajustable<sup>8</sup> dins d'un rang mínim de 0-20° des de la vertical per a proporcionar una postura de treball còmoda. L'amplada del seient no ha de ser menor a 400 mm i el suport entre 300 i 350mm.
- El **reposapeus** hauria de ser com a mínim de 350 mm de profunditat i 450 mm d'amplada.

#### c. Àrees accessòries

- **Instal·lacions de revisió:** Per a fins acadèmics, es precisa d'instal·lacions per a conferències o espais multi propòsit que permetin una revisió de microscòpia de multi capçal, així com a recursos de projecció<sup>4</sup>.
- **Instal·lacions de residus:** haurien de situar-se en tots els espais, sense obstruir l'accés als equips o rutes de desplaçament, amb contenidors d'emmagatzematge adequats per a productes químics inflamables i material contaminat biològicament.
- **Instal·lacions per arxiu:** hi hauria d'haver àrees accessibles adequades per l'arxivat a curt i llarg termini (període mínim de 10 anys<sup>1</sup>), no tan sols per l'arxiu

post-diagnòstic, sinó també una àrea d'emmagatzematge per a preparacions citològiques que esperen el cribratge/diagnòstic. Es poden utilitzar varis tipus d'emmagatzematge en prestatgeries i estructures.<sup>9</sup>

- **Instal·lacions d'higiene:** en el cas que existeixin vestuaris, s'aconsella que estiguin pròxims als lavabos.<sup>2</sup>

#### d. Altres consideracions

- Els terres han de ser antilliscants i fàcils de netejar. El terra de l'àrea de tinció/preparació hauria de ser impermeable, segellat i capaç de contenir vessaments de líquids.
- S'ha de tenir en compte la composició de l'aigua (principalment el nivell de clor) que es subministra a les màquines de tinció, ja que pot afectar al resultat per canvis al pH.
- També s'haurien de tenir en compte les pautes d'accessibilitat, per a que no existeixin barreres arquitectòniques que restringeixin l'accés a persones amb discapacitat.
- Per estalvis a llarg termini, en relació a un disseny sostenible d'eficiència energètica, en àrees de poc trànsit, es poden utilitzar instal·lacions amb il·luminació temporitzada o sensors de moviment o zones planificades d'aire condicionat.<sup>6</sup>
- La instal·lació elèctrica ha d'estar en bones condicions evitant riscos d'incendi o explosió<sup>2</sup> i s'ha de garantir el subministrament ininterromput d'electricitat, en especial a la maquinària de processament i tinció.

## 2. Condicions ambientals

S'aconsella una «orientació sud» per optimitzar les condicions de temperatura i llum.

#### a. Temperatura

Un ambient tèrmic adequat en oficines està condicionat per l'estudi i adaptació dels següents factors: La temperatura de l'aire, la humitat del aire, la temperatura de les parets i

objectes i la velocitat de l'aire. S'aconsella<sup>3</sup> una temperatura per l'hivern entre 19-21°C i per l'estiu entre 20-24°C en relació a una humitat relativa entre 40-60%.<sup>4</sup> Encara que, hauria de ser ajustable als requisits dels usuaris de la sala.<sup>13</sup>

#### b. Humitat

El nivell d'humitat de l'habitació ha de mantenir-se entre 30% i 70% d'humitat relativa (HR).<sup>1,7,14</sup>

#### c. Ventilació

La ventilació hauria de proporcionar un flux adequat d'aire fresc (30 metres cúbics d'aire net per hora i treballador)<sup>2</sup> a través de les instal·lacions sense provocar corrents d'aire, eliminant els contaminants perjudicials per impedir la presència de gasos o vapors inflamables i fer més confortable l'estança al lloc de treball.<sup>9</sup> Així mateix, s'aconsella que pugui ser controlada internament des de dins de cada àrea o instal·lació i mai instal·lar un lloc de treball a prop d'un conducte de ventilació.<sup>1</sup> Els sistemes d'aire condicionat han de ser netejats i mantinguts regularment per assegurar les condicions ambientals en un nivell òptim.

#### d. Il·luminació

La il·luminació ha de mantenir-se a un nivell adequat i uniforme (evitant variacions brusques) a tota la sala per la qual cosa s'han de tindre en compte els següents punts:<sup>3</sup>

- Nivell d'il·luminació natural del punt de treball.
- Tipus de tasca a realitzar (objectes a manipular).
- El contrast entre els objectes a manipular i l'entorn.
- L'edat del treballador.
- Disposició de les llums.

El nivell d'il·luminació per a la oficina general i el treball en ordinador hauria d'estar entre 500 lx y 700 lx.

Per a una correcta il·luminació de l'àrea de

### 3. INSTAL·LACIONS I CONDICIONS AMBIENTALS

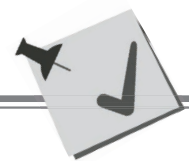
treball, s'aconsella que:

- Les fonts de llum s'haurien de col·locar de manera que l'angle de visió sigui superior a 30° respecte a la visió horitzontal, que la il·luminació no sigui directa i evitar les superfícies de treball amb materials brillants i colors obscurs.<sup>3</sup>
- Si és llum natural, les finestres haurien de disposar d'elements de protecció regulables que ofereixin protecció enfront als rajos solars.

Un altre punt a tenir en compte en aquest apartat, és l'elecció del color dels elements que componen el lloc de treball i l'entorn, que si bé no són punts clau, contribueixen a una millor distribució de la il·luminació i harmonia de l'ambient de treball.<sup>4</sup>

#### e. Soroll

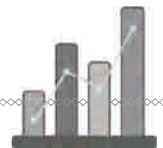
Els nivells de soroll no han de superar els 40 dB.<sup>1,2</sup> L'àrea de microscòpia ha de ser silenciosa.<sup>11</sup> Els nivells de soroll a partir dels quals es considera que poden produir desconfort en aquests llocs de treball, es situen entre els 55 i 65 dB.<sup>3,6</sup> ■



#### MISSATGES CLAU

- ◆ Disposar d'una correcta infraestructura amb adequades condicions ambientals a favor de la seguretat i un bon rendiment laboral.
- ◆ Disposar de barreres sonores per disminuir el soroll en les àrees de cribatge i diagnòstic.
- ◆ Utilitzar el mobiliari recomanat en els diferents espais per un treball ergonòmic i segur.

#### INDICADORS



- Instal·lacions adequades: Percentatge de requisits complerts en favor d'una infraestructura adequada ( $\#$  requisits complerts del *check list* /  $\#$  de total de requisits del *checklist*) x 100. Fita: 100%.  
*Checklist:*
  - Presència de totes les àrees mínimes aconsellades (recepció, àrea de preparació, àrea de cribatge i diagnòstic, lavabos).
  - Divisió adequada entre les àrees.
  - Adequat espai mínim per treballador.
  - Presència de vies i sorties d'evacuació i vies de circulació.
  - Il·luminació adequada en totes les àrees.
- Mobiliari adequat i ergonòmic: Percentatge de mobles adequats ( $\#$  de taules, cadires, reposapeus i campanes d'extracció que compleixen amb les especificacions recomanades /  $\#$  del total de mobles) x 100, superior al 80%.
- Temperatura adequada: Temperatura mitja (Mesura mensual en graus centígrads), entre 19°C y 24°C.
- Nivell d'humitat: Valors d'humitat adequats (% d'humitat relativa (HR)), entre 30% i 70% d'HR.
- Nivell de soroll: Nivells d'emissió de soroll (dB), inferiors a 40 dB.

#### Bibliografia

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, Eltoun 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](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](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](https://mohfw.gov.in/sites/default/files/4249985666nccp_0.pdf)

# Equips de laboratori, reactius i materials fungibles

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

Una relació de l'equipament necessari per als estudis citològics la podem trobar al Catàleg de Tècniques i Procediments de la Cartera de serveis d'Anatomia Patològica de l'any 2000.<sup>1</sup> L'equipament recomanable varia segons les carteres de servei dels laboratoris i la disponibilitat econòmica dels mateixos.<sup>2,3</sup> L'adquisició i el maneig adequats dels equips i reactius són imprescindibles per a garantir la qualitat i l'eficiència diagnòstica.<sup>4,5</sup> En els darrers anys hi ha hagut una important automatització en citologia<sup>6</sup> i, si bé els beneficis de l'automatització en termes d'eficiència, qualitat i seguretat, han estat clarament demostrats, el cost d'aquesta automatització pot ser una limitació.<sup>7</sup>

L'adquisició i manteniment dels equips eren tradicionalment duts a terme pels propis laboratoris o hospitals però en els últims anys s'han introduït altres models de gestió d'equips, com la cessió per consum de reactius, la qual cosa facilita la incorporació d'aquests equips i implica que el manteniment i actualització dels mateixos sigui a càrrec de l'empresa que subministra els reactius. Sigui quina sigui la fórmula d'adquisició i manteniment, l'hospital i el propi laboratori són els responsables de la qualitat dels serveis i diagnòstics realitzats i és per això que són també responsables de controlar i assegurar el bon funcionament d'aquests equips.<sup>4</sup>

## 1. Equipament recomanat

Podem classificar els diferents tipus d'equipaments segons la seva finalitat de la següent manera: a) equipament informàtic, b) equipament per al diagnòstic, formació

continuada i docència, c) equipament de seguretat laboral, i d) equipament per al maneig, processament i emmagatzematge de mostres.

### a. Equipament informàtic

L'**equipament informàtic** ha de permetre la gestió de les mostres rebudes, els processos als quals aquestes són sotmeses i l'explotació de les dades derivades d'aquests estudis citològics.<sup>8</sup> També, tant el *hardware* com el *software* han d'assegurar la traçabilitat dels diferents processos<sup>9,10</sup> i l'accés a documents de treball, fitxes de seguretat, bases de dades científiques i internet.

Per a facilitar aquesta traçabilitat, cada **estació de treball informàtica** hauria d'estar constituïda per un ordinador amb pantalla, teclat, ratolí i lector de codis de barres (preferiblement bidimensionals).<sup>9,10</sup> Es recomana que es disposi d'almenys una **impressora convencional centralitzada, i idealment, multifunció, una o diverses impressores de cassets i diverses impressores d'etiquetes**, depenent de les necessitats de les diferents estacions de treball. Ja que la impressió directa dels portaobjectes està relacionada amb la desaparició d'errors d'etiquetatge dels mateixos seria recomanable implementar impressores de portaobjectes.<sup>11</sup> En l'actualitat s'està introduint la tecnologia de la radiofreqüència per a la traçabilitat de portaobjectes i cassets.<sup>10</sup>

Ja siguin comercials o d'elaboració pròpia, els **sistemes d'informació del laboratori** (LIS) han de gestionar i traçar adequadament les mostres citològiques, permetre la gestió



administrativa dels informes diagnòstics, la incorporació d'aquests a la història clínica del pacient i l'explotació de dades.<sup>8-10</sup>

Els **punts de traçabilitat en citologia** poden variar, però és recomanable la introducció de diversos punts:<sup>11,12</sup> 1) en recepció de mostres, 2) en avaluació i processament inicial pel TSAPC amb descripció macroscòpica, 3) al lliurament al citotècnic o patòleg i 4) a la signatura del diagnòstic pel patòleg;<sup>9</sup> altres punts que es podrien introduir són tinció, citocribratge, revisió citològica pel patòleg, transcripció administrativa de l'informe, eliminació de mostra residual i arxivat de portaobjectes; en el cas que s'estudiï el bloc citològic, és recomanable la incorporació de punts addicionals tals com la inclusió en parafina, confecció del bloc, tall i realització de tincions convencionals, histoquímiques, immunohistoquímiques o altres estudis.

La transcripció d'informes es pot realitzar mitjançant un **sistema de dictat digital**. En l'actualitat poden utilitzar-se també *software* de **reconeixement de veu** que permeten la transcripció automàtica però que no són tan precisos com la transcripció tradicional humana.<sup>13</sup> (*Veure Secció II - Capítol 10 - 8. Elaboració d'informes*)

#### **b. Equipament per al diagnòstic, formació continuada i docència**

Es recomana que cada lloc de treball de citotècnic i de patòleg compti amb un **microscopi òptic binocular amb òptiques de 4x, 10x, 20x i 40x**.<sup>14</sup> Alguns microscopis haurien de tenir un objectiu de **100x** per a l'estudi de microorganismes com el bacil del *Mycobacterium tuberculosis* o altres. Per a estudi de cristalls en líquids sinovials, es requereix de **lents de polarització** en almenys un microscopi.

En els últims anys s'han introduït **sistemes automatitzats de cribrat cervicovaginal** en citologia líquida, que seleccionen els camps que tenen major probabilitat de contenir anomalies i que han de ser revisats pel citotècnic o patòleg. Aquests sistemes

han mostrat una major sensibilitat en la detecció de les anomalies que les citologies cervicovaginals estudiades manualment.<sup>15</sup> (*Veure Secció II - Capítol 11 - Lectura automatitzada*)

Per a consulta de casos, docència i formació continuada s'ha de comptar també amb almenys un **microscopi multicapçal**. Per a aquestes finalitats poden usar-se també els microscopis digitals o els microscopis òptics amb càmeres digitals connectades a **canons de projecció o pantalles digitals de grans dimensions**.<sup>14</sup> Les **càmeres** digitals són útils també per a obtenir fotografies per a publicacions.

#### **c. Equipament de seguretat laboral**

Els riscos laborals més freqüents i evidents als serveis d'Anatomia Patològica són els biològics i els químics<sup>16-18</sup> encara que existeixen també riscos físics, mecànics, elèctrics<sup>19</sup> i per les característiques pròpies de l'especialitat riscos d'alteracions visuals, osteomusculars i psicosocials.<sup>16</sup>

Les mostres citològiques són mostres biològiques i per això han de ser considerades sempre potencialment infeccioses.<sup>16,20</sup> Són possibles portes d'entrada d'agents infecciosos el contacte o l'esquitxada en pell o mucoses durant el procés tècnic, l'aspiració d'aerosols generats durant la manipulació, centrifugat i citocentrifugat i les punxions accidentals amb agulles quan el patòleg realitza una PAAF o quan el TSAPC manipula les agulles. Per a reduir aquests **riscs biològics** s'han de **desenvolupar procediments estandarditzats, usar equips adequats de protecció individual (EPI) i de protecció col·lectiva (cabines de bioseguretat i centrifugues amb cubetes de seguretat)**.<sup>18,19</sup>

Per a la pràctica de PAAF es recomana l'ús de **pistoles de punció aspiració** ja que disminueixen la probabilitat de punxions accidentals. En la manipulació de mostres es treballarà amb els EPI necessaris (almenys sempre amb guants)<sup>21</sup> i sempre que sigui possible en cabina de bioseguretat,<sup>3</sup> fins i

#### 4. EQUIPS DE LABORATORI, REACTIUS I MATERIALS FUNGIBLES

tot en el moment de dispensar les mostres a l'interior dels citocontenidors de la citocentrífuga ja que poden generar-se aerosols.

Els **riscos químics** procedeixen majoritàriament dels fixadors de mostres i de reactius usats en els diferents tipus de tincions i en el processament histològic. Per a evitar-los s'han d'usar:

- Sistemes tancats de processament de mostres, tinció i muntatge.
- Sistemes de ventilació adequats i cabines o vitrines de gasos, amb filtres adequats i si pot ser amb extracció a l'exterior.
- Armaris d'emmagatzematge de mostres fixades (metanol, alcohol o formol) amb els filtres pertinents i extracció a l'exterior pel que també es denominen armaris d'extracció.
- Magatzems i armaris de químics: per a emmagatzemar, respectivament, els reactius químics i les mescles per a les tincions, seguint la normativa d'emmagatzematge dels mateixos (Reial Decret 379/2001)
- Papereres de residus tancades i garrafes de residus estanques que són una font freqüent de contaminació generalitzada en els serveis d'anatomia patològica.<sup>22</sup>

#### d. Equipament pel processament i emmagatzematge de mostres citològiques

Per al processament tant de citologia convencional com en líquida es precisa de **centrífuges i citocentrífuges**. Per a citologies líquides, es precisa d'un **processador de citologia líquida**.

Per a l'emmagatzematge i conservació de les mostres citològiques sense fixador, seran necessaris un o diversos **refrigeradors (neveres)**, que poden ser d'ús domèstic. Per a l'emmagatzematge dels recipients de citologia líquida especialment quan aquestes continguin metanol, s'ha d'usar un **armari d'extracció**.

Per a la tinció, en el cas de la citologia ràpida,

poden utilitzar-se **bateries de tinció manual**, que és recomanable situar-les sota una vitrina de gasos. Per a les tincions ordinàries habituals (Papanicolau) es recomana usar un **tenyidor automàtic de portaobjectes amb sistema tancat** (alguns incorporen un muntador de portaobjectes).

El muntatge dels portaobjectes es recomana dur-se a terme de forma automatitzada amb un **muntador de portaobjectes** que dispensi mitjà de muntatge i segelli el portaobjectes amb un cobreobjectes de vidre o una cinta de resina. En cas de mancança caldrà realitzar el muntatge de forma manual que haurà de fer-se en cabina de gasos.

Per a l'obtenció de citoblocs poden ser útils les **centrífuges d'alta capacitat i velocitat** amb capacitat per a processar tubs de 50 o més mil·lilitres. Per a la construcció dels blocs de parafina dels citoblocs i obtenció de seccions histològiques dels mateixos es requereix de **processador de teixits, estació d'inclusió en parafina, plaques fredes, micròtoms i banys de flotació**. Més recentment s'ha automatitzat també l'obtenció de blocs cel·lulars a partir del material de citologia en base líquida.

Tant en extensions citològiques convencionals, com en preparacions de citologia líquida, citocentrífugats i blocs cel·lulars es poden practicar tincions histoquímiques, immunohistoquímiques, d'hibridació *in situ* i de PCR per al que es recomana l'ús d'instruments específics.

Els residus de les mostres citològiques són considerats «**Residus biosanitaris**» (Grup III: residus sanitaris perillosos) i la seva eliminació es realitza conforme al Pla de Gestió de Residus Biològics i Químics del laboratori o de l'hospital. Aquest pla ha de seguir la normativa vigent espanyola i les recomanacions de l'INSHT. Els residus específics generats en la realització de tècniques histoquímiques, immunohistoquímiques, hibridació *in situ* i PCR se'ls considera «**Residus químics perillosos**» i es segregaran en origen tenint en compte l'estat sòlid o líquid, les incompatibilitats i mescles perilloses i s'envasaran i emmagatzemaran temporalment en el punt de generació del residu d'acord amb la classificació estipulada

en cada centre sanitari. Les empreses gestores de residus, tant biològics com químics, seran les qui proporcionin els envasos i etiquetes corresponents d'acord amb la tipologia dels residus generats i s'encarregaran de la seva eliminació.

##### e. Gestió de l'equipament

Una gestió dels equips adequada té múltiples beneficis.<sup>21,23</sup> El laboratori ha de disposar d'un **programa/pla de gestió d'equips i dispositius** que pot estar inclòs en el pla estratègic del servei o laboratori i que ha de garantir que disposa de l'equipament necessari per a dur a terme la cartera de serveis que presta i que aquests equips són manipulats i mantinguts adequadament i exclusivament per personal ben entrenat i autoritzat, el qual posseeix els coneixements necessaris i les habilitats tècniques adequades.<sup>3,4,10,21,24</sup>

El laboratori ha de disposar d'un **inventari d'equips i dispositius** que descrigui tots els equips i dispositius del laboratori.<sup>3-5,19,25,26</sup> i que almenys disposi de la informació següent:

- El nom oficial de cada equip o dispositiu (unitat) i el fabricant i proveïdor corresponent.
- El número de sèrie de la unitat assignat pel fabricant.
- Un número de referència únic assignat a la unitat pel responsable de qualitat per a distingir-lo fàcilment de les altres unitats.
- Les dates de compra i instal·lació de la unitat.
- Notes i comentaris relacionats amb el funcionament de la unitat.

El personal del laboratori ha d'assegurar que la utilització, el manteniment, el calibratge i la verificació de cada equip es realitzin d'acord amb els **manuals d'ús, instruccions i recomanacions proporcionades pels fabricants i proveïdors i les instruccions pròpies del laboratori**. Tots aquests arxius han d'estar fàcilment accessibles al personal del laboratori en qualsevol moment.<sup>4,10,24</sup>

Respecte al **manteniment preventiu**, el

responsable de qualitat ha de dissenyar i desenvolupar un **Programa específic de Revisions i Manteniments d'Equips** en el qual es descrigui la freqüència de les revisions preventives de l'equip, els procediments requerits i les persones responsables (del propi laboratori o col·laborador extern) de dur-los a terme en cada dispositiu. A més, ha de disposar també de **Registres de serveis i manteniments** de cada equip que incloguin la data de cada acció realitzada juntament amb la signatura de la persona que la va desenvolupar i una descripció detallada de les operacions realitzades. Quan el **manteniment preventiu** és realitzat per un col·laborador extern, el laboratori ha de sol·licitar els detalls del manteniment per a poder-los introduir en el registre; es sol·licitarà també una verificació oficial del bon funcionament de l'equip en finalitzar el servei tècnic.<sup>4</sup> D'igual forma han de programar-se i registrar-se els **calibratges** dels equips analitzadors i les possibles desviacions obliguen el laboratori a dissenyar i aplicar les accions correctives adequades i incloure reparacions si fossin necessàries.<sup>4</sup> En casos de funcionament anòmals o fallades inesperades de l'equip, el laboratori ha de tenir un altre procediment estandarditzat de treball per a les reparacions (**manteniment correctiu**). En aquests casos i per a evitar un ús en males condicions, l'equip danyat ha d'etiquetar-se com «fora de servei»; la data, el motiu del cessament d'ús i el nom del professional que ha recomanat aquest cessament, s'ha d'incloure també en l'etiqueta. A més, cada incident específic ha d'investigar-se i, si és necessari, s'ha d'informar al fabricant i a les autoritats corresponents. Quan l'avaria ha de ser reparada per tècnics externs autoritzats, el laboratori sol·licitarà informes tècnics específics que descriguin clarament l'anomalia detectada i les mesures de reparació precisades. Quan el temps requerit per a la reparació de l'equip sigui significatiu i dificulti mantenir els temps de resposta dels informes citològics, el laboratori haurà d'informar els usuaris dels seus serveis sobre el retard i considerar l'ús de laboratoris de referència aprovats pel temps necessari. En qualsevol cas, cada incident amb les seves mesures de reparació ha de ser descrit en el corresponent registre de manteniment de l'equip danyat.<sup>4</sup>

## 4. EQUIPS DE LABORATORI, REACTIUS I MATERIALS FUNGIBLES

S'ha de dur a terme almenys una **reunió multidisciplinària anual de gestió d'equipament**, on tenint en compte:

- les necessitats actuals en equipament i la previsió futura,
- l'inventari actualitzat amb les previsions d'obsolescència,
- els registres de manteniment preventiu i correctiu,
- els informes del servei de prevenció de riscos laborals,
- i les previsions d'inversions,

es planifiquin les reunions necessàries i totes les accions relacionades amb l'equipament que permetin aconseguir els objectius marcats de seguretat, manteniment preventiu, manteniment correctiu, adquisició de nous aparells i baixa dels antics. A aquesta reunió haurien d'assistir el responsable del servei, el de qualitat, el coordinador dels TSAPCs, el responsable dels serveis centrals o manteniment i un representant del servei de prevenció de riscos laborals.

## 2. Recomanacions en reactius

Els reactius necessaris per a la realització de les tincions i les tècniques en un determinat laboratori de citologia dependran de la cartera de serveis d'aquest laboratori, igual que succeeix amb l'equipament. Aquesta cartera de serveis pot limitar-se a tincions rutinàries com el Papanicolau i el Diff-Quick o l'HE o ampliar-se a una extensa llista de tècniques (histoquímiques, immunohistoquímiques o moleculars) les quals poden realitzar-se sobre material citològic, i l'enumeració del qual excedeix dels objectius d'aquest capítol.

### a. Gestió dels reactius i subministraments

Les recomanacions en subministraments i reactius són:<sup>19</sup>

**1.** Ha d'haver-hi un o diversos **documents on es defineixen polítiques i procediments** per a la selecció i adquisició de reactius i altres subministraments de laboratori, inclosa la qualificació i el seguiment del proveïdor. Les licitacions han de ser competitives. La

compra ha de basar-se en una estimació real de la necessitat i s'ha de controlar la qualitat dels subministraments rebuts.

**2.** Ha d'establir-se un procés per a la **validació dels subministraments i reactius** (ha d'assegurar-se que aquests siguin els adequats per a les tècniques i processos per als quals seran utilitzats).

**3.** Ha d'establir-se un **inventari de tots els reactius i subministraments** per a evitar el seu esgotament. La informació que ha de registrar-se inclou: descripció del producte, identitat del subministrador, número de lot, quantitat disponible per al seu ús futur, dates de lliurament i caducitat, instruccions d'ús i altres manuals i dades del subministrador. Aquest inventari s'ha de mantenir actualitzat.<sup>4,6</sup>

**4.** És especialment important el coneixement del temps d'espera entre la data de comanda i de recepció per a **evitar l'estoc de quantitats excessives** que poden deteriorar-se o caducar durant aquest emmagatzematge, i per a **evitar quedar-se sense subministraments** a causa de retards en les comandes o lliuraments. Les comandes han de basar-se en una estimació de les necessitats de subministrament i un estoc d'emmagatzematge raonable en cas d'un augment inesperat de la demanda.

**5.** Han d'existir **directrius per a garantir un emmagatzematge segur i apropiat** de tots els subministraments de laboratori.

**6.** Els sistemes implantats han de permetre la **traçabilitat completa de reactius i consumibles** i, per això han de poder-se registrar les dates i números dels lots de reactius individuals que es posen en ús. S'ha de poder identificar en quina prova i en quina data s'ha utilitzat un determinat reactiu. Els reactius no han d'utilitzar-se més enllà de la seva data de caducitat.<sup>4,12</sup> Aquests arxius específics de traçabilitat de reactius i consumibles han d'estar sempre fàcilment accessibles al personal del laboratori i als responsables del mateix.<sup>4</sup>

**7.** Els sistemes han d'estar implementats per a

garantir que les existències s'utilitzin sobre la base de que «**el primer a entrar és el primer a sortir**».

##### **b. Seguretat laboral en el maneig dels reactius**

És essencial el **coneixement del nivell de perillositat** dels reactius i les seves mescules. Tots els professionals que puguin entrar en contacte, en algun moment, amb aquests reactius haurien de ser coneixedors de l'existència d'aquests perills i adoptar les mesures de precaució necessàries per a eliminar-los o, en defecte d'això, minimitzar-los si no és possible la seva eliminació. A Espanya, les unitats/serveis de prevenció de riscos laborals són els encarregats d'identificar els riscos laborals, plantejar mesures per a la seva eliminació o minimització, avaluar l'efectivitat d'aquestes, proposar els exàmens de salut i promocionar la formació adequada.<sup>16</sup> És responsabilitat de l'empresari o en defecte d'això la direcció del centre i dels caps de servei i del laboratori que es duguin a terme aquestes activitats.<sup>27</sup>

Dues fonts d'informació sobre la perillositat de les substàncies químiques del laboratori són les **fitxes de seguretat química** i les etiquetes dels propis reactius. Les fitxes de seguretat química de cadascun dels reactius que s'usen en el laboratori han de trobar-se sempre a l'abast de tots els treballadors<sup>27</sup> per a poder consultar-les. L'objectiu principal és promoure l'ús segur dels productes químics en el lloc de treball entre els treballadors. Aquestes fitxes estan també disponibles «en línia» a través de diverses pàgines web com la de l'Institut Nacional de Seguretat i Salut en el Treball.<sup>28</sup> La **classificació i l'etiquetatge dels productes químics perillosos** a Europa es regeixen pel Reglament (CE) núm.1272/2008 denominat «**Reglament CLP**» (*Classification, Labelling and Packaging*).<sup>29</sup> Aquest imposa un model uniforme d'etiquetatge que permet identificar clarament les substàncies i les mescules perilloses mitjançant pictogrames de perill, paraules d'avís i consells de prudència.

Per a la prevenció de riscos és **imprescindible la formació continuada i la formació d'acolliment al nou professional** sobre els riscos específics del servei i del laboratori.<sup>27</sup> Amb aquesta formació s'aprendrà a identificar les substàncies que comporten risc, a interpretar com es classifiquen, com s'etiqueten, com emmagatzemar-les, a prevenir situacions de risc i a actuar en cas d'incidents. En el dia a dia del laboratori, els perills dels productes químics es comuniquen a través d'indicacions i pictogrames normalitzats en les etiquetes i les fitxes de seguretat química dels diferents reactius.

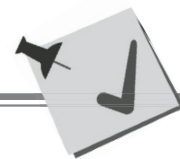
El risc químic en el laboratori de citologia es troba principalment en alguns reactius usats sovint i altres usats en menor mesura. Entre els més freqüents, el **metanol**, que és usat com a fixador, és conegut per ser tòxic per inhalació, ingestió i contacte al mateix temps que és també altament inflamable; l'exposició a aquest es produeix durant el maneig dels flascons de citologia líquida que contenen metanol com a fixador o durant la tinció de mostres amb l'Orange, l'EA50 i el Panòptic ràpid número 1 que també contenen metanol. El **xilè**, que s'usa diàriament juntament amb el mitjà de muntatge dels cobreobjectes i en altres processos (desenganxat de cobreobjectes, processat de blocs cel·lulars) comporta també diversos riscos per inhalació (produeix vertigen, somnolència, mal de cap) així com per contacte (irritació i sequedat de la pell); a més és molt inflamable. També l'**etanol** és irritant de la pell però el seu major perill és que és inflamable. El **formaldehid** al 4% també s'usa en el laboratori de citologia en la fixació dels citoblocs (blocs cel·lulars); coneguda és la seva recent inclusió en la categoria de cancerígens de grup 1 en humans (IARC) i la seva capacitat irritant d'ulls, tracte respiratori i pell podent ser a més a més ser un important sensibilitzant.<sup>30</sup> Els nivells en l'aire de formaldehid i de xilè han de ser monitorats regularment.<sup>24</sup> No s'han identificat recomanacions específiques sobre l'avaluació dels nivells de metanol en l'aire del laboratori però si s'aconsella la manipulació amb extracció localitzada sota campana de gasos en les fitxes de seguretat química.

#### 4. EQUIPS DE LABORATORI, REACTIUS I MATERIALS FUNGIBLES

Una altra font de risc químic són les tincions histoquímiques en les quals cal destacar, per la seva toxicitat, els següents reactius: l'**òxid cròmic** de la tinció de Grocott, el **cristall de violeta** del Gram, la **fucsina fenicada** del Ziehl-Neelsen, el **blau de metilè** del Giemsa, la **hidroquinona** del Whartin-Starry i del Grimelius i l'**alcohol isopropílic** del Giemsa i de l'Oil Red. També la **diaminobencidina** de les tècniques d'immunohistoquímica ha de ser tinguda en compte pels riscos que podria comportar.<sup>30</sup>

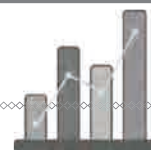
En la major part de les exposicions es poden identificar quatre elements, la interrelació dels quals condiciona el perill: l'agent, el procés, el local i el procediment de treball. Sobre aquests quatre elements es poden

aplicar mesures preventives per eliminar o reduir el risc. Les mesures a adoptar consisteixen en: a) eliminar perills a l'origen: canviant els processos productius que eviten l'exposició a la substància perillosa o substituint la substància per una altra que no sigui perillosa o que ho sigui en menor grau, b) reduir o controlar els perills, sempre que no sigui possible eliminar-los o, mentre s'adopten les mesures per a eliminar-los i c) protegir al treballador amb EPI mentre no siguin possibles les mesures anteriors. Totes aquestes estratègies han d'estar recollides al **manual de seguretat** del servei/laboratori que hauria d'acompanyar-se d'un pla d'higiene de químics<sup>24</sup> que s'ha d'elaborar i actualitzar periòdicament juntament amb el Servei de Previsió de Riscos Laborals. ■



### MISSATGES CLAU

- ◆ L'equipament d'un laboratori dependrà de la cartera de serveis i la capacitat econòmica del mateix si bé els models de gestió més recent d'equips, com la cessió per consum, faciliten l'adquisició i manteniment d'equips i la incorporació d'automatització.
- ◆ Els equips informàtics, de seguretat laboral, de processament de mostres i de diagnòstic han d'ajudar a aconseguir i mantenir els nivells de qualitat diagnòstica i seguretat laboral marcats però també han de permetre la traçabilitat de les mostres i de reactius i l'explotació de dades.
- ◆ El laboratori ha de tenir un pla de gestió d'equips amb un inventari actualitzat, un programa de revisions i manteniments, un registre de serveis i de manteniment realitzats, de calibratges i d'incidències i reparacions realitzades; ha de realitzar-se almenys una reunió anual multidisciplinària de gestió d'equips on es revisi tota aquesta informació i es prenguin mesures per a la millora contínua i l'assegurament de la qualitat i seguretat.
- ◆ Ha d'haver-hi també un pla d'higiene i seguretat juntament amb un inventari actualitzat de químics on constin els seus riscos potencials. Ha d'informar-se sobre els riscos laborals i existir un programa de formació en seguretat laboral que inclogui, entre altres, la interpretació d'etiquetes de productes químics i de les fitxes de seguretat química. Aquestes últimes han d'estar sempre disponibles als treballadors al costat de la resta d'instruccions i manuals dels equips.



### INDICADORS

- **Inventari d'equips actualitzat:** % d'equips inventariats amb la totalitat d'ítems emplenats / total d'equips existents al laboratori de citologia (objectiu >95%) (Ítems: nom oficial de cada equip, identificador del fabricant i proveïdor si és diferent, número de sèrie de la unitat assignat pel fabricant, número de referència únic assignat a la unitat pel laboratori / centre hospitalari; data de compra i instal·lació; notes i comentaris relacionats amb el funcionament de la unitat i dades de contacte del subministrador).
- **Registres de serveis, manteniments i calibratges anuals:** % d'equips amb registres de serveis, manteniments i calibratges actualitzats a finals d'any / total d'equips existents en el laboratori de citologia en el mateix període (objectiu >95%).
- **Manteniment correctiu:** % d'equips amb un o més registres de manteniment correctiu a finals d'any / total d'equips existents en el laboratori de citologia en el mateix període (objectiu ≤15%).
- **Traçabilitat:** % d'estacions de treball informàtiques amb lector de codi de barres / total d'estacions de treball (objectiu >90%).
- **Inventari de reactius químics:** % de reactius inventariats amb la totalitat dels ítems emplenats / total dels productes químics subministrats (objectiu >95%) (ítems: descripció del producte, identitat del subministrador, número de lot, quantitat disponible per al seu ús futur, dates de lliurament i caducitat, instruccions d'ús; dades de contacte del subministrador).
- **Activitats de formació continuada en seguretat laboral:** % de treballadors de citologia que han realitzat almenys una activitat de formació continuada en seguretat laboral a l'any / tots els treballadors de citologia (objectiu >95%).

#### 4. EQUIPS DE LABORATORI, REACTIUS I MATERIALS FUNGIBLES

##### Bibliografia

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](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. EQUIPS DE LABORATORI, REACTIUS I MATERIALS 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-Formaldehid/pdf/02-Formalcat\\_INSHT01.pdf](http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/publicacio_formacio_recerca/documentacio_jornades/2017_docu_jornades_aspcat/Jornada-Gestio-del-Risc-Residus-Sanitaris-i-Formaldehid/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](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](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](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Formacion/CNMP_Sevilla/Ficheros%202017/Exposicion%20AQ%20y%20AB%20CNMP2.pdf).

# Processos preanalítics

*X. Tarroch, C. González, F. Pérez.*

El procés preanalític inclou des del moment en què s'obté la mostra i la petició fins que el tècnic del laboratori la recull per a dur a terme l'anàlisi. En ella es distingeixen dues fases, una externa al laboratori i una altra interna, on influeixen moltes variables. Aquestes fan que sigui la fase amb major percentatge d'errors, relacionats amb les proves que es desenvolupen al laboratori.

## 1. Contingut del full de petició

En totes les peticions de citologia ha de constar com a mínim la següent informació que ha de ser clara, llegible i inequívoca.<sup>1,2,3</sup>

### a. Informació del metge que remet o indica l'estudi citològic

- Nom complet del metge.
- Servei o centre d'origen.
- Informació de contacte amb metge i/o centre de procedència: adreça postal, e-mail i/o telèfon.

### b. Informació del pacient

- Nom complet (nom i cognoms).
- Data de naixement.
- Sexe.
- Número d'Història Clínica.
- Informació de Finançament/Afiliació Assegurança Mèdica: Núm. seguretat social, pòlissa d'assegurança mèdica/mútua, pacient privat.
- Informació de contacte: telèfon, adreça de correu electrònic (e-mail) i/o adreça postal.

### c. Informació sobre l'espècimen

- Prova sol·licitada i motiu de la petició.
- Prioritat de l'estudi: Urgent o rutina.
- Data d'obtenció de la mostra.
- Tipus de citologia segons el mètode d'obtenció de la mostra:
  - Citologia exfoliativa, raspallat o raspats.
  - Citologia per empremta.
  - Citologia de líquids o secrecions: com vessaments de líquid pleural, peritoneal, pericardíac, etc. (indicant si és aspirat o rentat).
  - Punció aspiració amb agulla fina (PAAF), indicant la via d'entrada (òrgans travessats per l'agulla) i diàmetre de l'agulla emprada.
- Òrgan d'origen de l'espècimen:
  - Citologia ginecològica: cervicovaginal, endometrial, ovari, etc...
  - Citologia no-ginecològica:
    - Respiratòria i cavitat toràctica: vies respiratòries (esput, BAS, BAL, raspallats, PAAF), mediastí, tim i pleura.
    - Aparell digestiu, fetge, via biliar, pàncrees, mesenteri, epipló, peritoneu i retroperitoneu.
    - Òrgans endocrins: tiroides, paratiroides, glàndules suprarenals.
    - Sistema limfoide i hematologia: gangli limfàtic, melsa, medulla òssia.
    - Mama: glàndula mamària, secreció pel mugró, etc...
    - Cap i coll: glàndules salivals, llavi, cavitat oral, llengua, amígdala, faringe, fosses nasals, laringe, oïda.
    - Sistema nerviós i muscular: LCR, sistema nerviós central, meninges, hipòfisi, glàndula pineal, múscul

- esquelètic.
  - Oftàlmica: conjuntiva, parpella, còrnia, globus ocular.
  - Parts toves, os i articulacions: líquid articular/sinovial, os, parts toves.
  - Aparell urinari: orina (espontània o instrumentalitzada, vesical o selectiva), ronyó, pelvis renal, urèter, uretra.
  - Genital masculí: epidídim, testicle, pròstata, penis, vesícules seminals.
- Sempre s'ha d'especificar la localització de la forma més exacta possible, indicant la lateralitat, quan es tracta d'òrgans parells.
  - Tipus de citologia segons el mètode de preservació/transport:
    - Citologia convencional, en aquest caso s'haurà d'informar de:
      - Nombre d'extensions (sense fixar i/o extensions fixades en alcohol), quan es remeten ja fetes.
      - Mitjà de transport del material, quan no es remeten extensions: pot orina, pot vessament, xeringa de punció, etc...
    - Citologia en medi líquid: indicar tipus/vial (ThinPrep, SurePath, etc...).

#### **d. Informació clínica necessària per a cada tipus d'espècimen**

Per a la correcta interpretació de cada tipus d'espècimen, s'haurà de facilitar com a mínim la següent informació:

##### **i. Citologia ginecològica**

- Indicació clínica de la citologia.
- Resultat exploració: normal o descripció de la patologia/impressió clínica, en cas de detectar-se alguna anomalia a l'exploració.
- Simptomatologia si existeix.
- Antecedents de: patologia cervical o d'anomalies epitelials en citologies prèvies, histerectomia, citologies i/o biòpsies prèvies.
- Data última menstruació
- Data de la menopausa
- Embaràs o període postpart

- Portadora de DIU.
- Tractaments previs: teràpia hormonal prèvia, altres tractaments que puguin alterar la morfologia cel·lular (RT, QT).
- Resultat de la determinació de VPH, en cas d'haver-se realitzat prèviament.
- Indicar si es sol·licita test de VPH a la mostra de citologia, afegint el motiu.

##### **ii. Citologia no ginecològica**

- Indicació clínica de la citologia.
- Resultat exploració: normal o descripció de la patologia/impressió clínica, en caso de detectar-se alguna anomalia a l'exploració.
- Simptomatologia si existeix.
- Antecedents de patologia.
- Localització de la mostra/lesió, lateralitat.
- Antecedents personals i familiars, especialment en relació amb processos neoplàstics.
- Característiques macroscòpiques i/o radiològiques de la lesió, per exemple en citologia bilio-pancreàtica s'haurà d'indicar si la lesió és sòlida o quística, i teixits travessats durant la realització de la PAAF.<sup>4</sup>
- Sospita diagnòstica i diagnòstic diferencial.
- Tractaments previs que puguin modificar la morfologia de la lesió.
- Per a estudis de Patologia Molecular: s'ha d'indicar la prova diagnòstica que se sol·licita.

##### **iii. Citologia intraoperatòria**

- A la petició ha de constar, a més de les dades del pacient i del metge sol·licitant, com a mínim les següents dades:
  - Núm. de quiròfan i telèfon al qual cal trucar per a donar el resultat.
  - Antecedents personals i familiars, especialment en relació amb processos neoplàstics.
  - Localització de la lesió.
  - Indicació de la citologia intraoperatòria.
  - Impressió clínic-radiològica.
  - Tractaments previs que puguin modificar la morfologia de la lesió.

### 2. Identificació de la mostra

Totes les mostres han d'anar associades de forma inequívoca a un full de petició. Les mostres han de venir correctament identificades i com a regla general en ell ha de constar la següent informació:<sup>5</sup>

- Nom complet del pacient i número d'història clínica.
- Tipus de mostra.
- Data de presa de la mostra.
- Identificació del metge i/o centre que remet la mostra.

La localització d'aquesta informació, dependrà del tipus de mostra i/o suport d'aquesta, com es detalla a continuació:

#### **a. Citologia convencional (ginecològica, no ginecològica i PAAF) amb les extensions fetes a l'origen**

Els portaobjectes han d'estar identificats amb les dades del pacient (nom i cognoms) escrits amb llapis, al marge esmerilat, a la mateixa cara en què es troba l'extensió, o amb etiquetes identificatives amb codis de barres/QR, a la mateixa localització, però en aquest cas en el revers de la lamineta. En el cas que es remetin diverses laminetes del mateix pacient és aconsellable posar-les totes en una capsula de transport, identificada amb les dades del pacient.

#### **b. Citologia convencional (ginecològica, no ginecològica i PAAF) sense les extensions fetes a l'origen**

- Mostres de líquids: Etiquetar l'envàs/mostra a la part lateral, no a la tapa, amb les dades identificatives del pacient i de la mostra (en cas que es remeti més d'una).
- Mostres de PAAF: S'identificarà la xeringa mitjançant etiqueta adhesiva a la pròpia xeringa i de forma opcional a la bossa o recipient de transport.

#### **c. Citologia líquida (ginecològica, no ginecològica i PAAF)**

Etiquetar el vial a la part lateral d'aquest, no a la tapa, amb les dades identificatives del pacient i de la mostra (en cas que es remeti més d'una).

### 3. Recomanacions presa de mostres

#### **a. Citologia ginecològica**

Es recomana que les pacients:

- Evitin l'ús de lubricants vaginals, medicacions vaginals, o dutxes vaginals durant les 48 hores prèvies a l'examen.<sup>1</sup>
- Evitin tenir relacions sexuals durant les 24 hores prèvies.
- No és recomanable la presa de mostres durant la menstruació.

Citologia convencional: Fixar immediatament la mostra amb laca fixadora o *cytospray*. La fixació immediata és un fet crucial.

Citologia en medi líquid, introduir la mostra dins dels vials, seguint les recomanacions de cada casa comercial. Els vials han d'utilitzar-se abans de la seva data de caducitat.

#### **b. Citologia no ginecològica**

- Líquids pleural, peritoneal i pericardíac: En cas de ser mostra de rentat, es recomana utilitzar solució salina normal. Si és possible, recollir entre 100 i 300 ml. Tant a les mostres de rentat com d'aspirat, introduir el líquid en un contenidor net/estèril, de grandària adequada al volum obtingut de mostra, identificat amb les dades del pacient, sense afegir fixador.
- Espècimens bronquials/broncoscòpia (BAS, BAL): introduir les mostres en contenidors nets/estèrils, sense afegir fixador, excepte en els casos indicats posteriorment.
- Raspallats bronquials: Pot realitzar-se l'extensió rodant el raspall sobre el

- portaobjectes i fixar-lo immediatament per immersió en alcohol de 95° o amb esprai fixador; o bé esbandir el raspall dins d'un pot amb solució fixadora o salina, si es transporta immediatament al laboratori. Una altra opció és enviar el raspall al laboratori on es duen a terme les extensions.
- Espot: espontani o amb aerosol, es recomanen 3 a 5 mostres obtingudes a primera hora del matí, en dies consecutius sense afegir fixador.
  - Raspallats gastrointestinals: Es pot estendre el material en portaobjectes prèviament identificats i fixar immediatament amb esprai fixador o alcohol de 95°; o bé esbandir el raspall dins d'un recipient amb solució fixadora. De vegades, i si el personal està convenientment instruït, pot retirar-se el material des del raspall amb ajuda d'unes pinces fines, col·locarlo sobre el portaobjectes i amb un altre portaobjectes a sobre dur a terme les extensions. Es poden realitzar quatre extensions, dues assecades a l'aire per Diff-Quick i dues fixades en alcohol per Papanicolau. La citologia digestiva no és fàcil i requereix d'extensions excel·lents.
  - Secreció mugró: pressionar tota la circumferència de l'arèola amb els dits. Si existeix una massa palpable pressionar la zona entre la massa i el mugró. Estendre secreció sobre portaobjectes net i identificat. Si la secreció és escassa pot fer-se pressionant el portaobjectes sobre el mugró. Fixar immediatament les extensions. Una altra opció és aspirar la secreció amb una xeringa d'insulina i a partir d'aquí realitzar les extensions. Amb aquest procediment s'eviten contaminacions d'epiteli escamós.
  - Pell (tècnica de Tzanck): identificar una vesícula recent íntegra, trencar el sostre i rascar el marge d'aquesta, amb una fulla de bisturí. Estendre el material adherit a un portaobjectes net i identificat. Fixar immediatament amb esprai o alcohol al 95°.
  - Orina espontània: Tres mostres obtingudes al matí, de 50-100 ml. Obtingudes en dies consecutius (rebutjant la primera de cada matí). Abans de recollir la segona orina és aconsellable fer una mica d'exercici (caminar, pujar o baixar escales...).
  - Rentat vesical, pelvis renal: usar solució salina per al rentat i introduir la mostra en contenidor net/estèril, sense afegir fixador.
  - Líquids de vessaments pleurals, peritoneals, pericardiàcs: han de remetre's, si és possible entre 20-50 ml (amb un mínim de 10 ml i un màxim de 60 ml.) sense afegir fixador. Actualment amb la disposició de proves moleculars i plataformes per a assajos clínics, la quantitat de líquid que fa falta és cada vegada major.
  - LCR: Es requereix un mínim de 2 ml que s'introduirà en un contenidor net/estèril, sense afegir fixador, remetent-se de forma immediata al laboratori, i si no fos possible, en un màxim de 1-2 hores, mantenint-lo refrigerat.

### c. PAAF convencional

- Sempre que sigui possible, es recomana realitzar la valoració *in situ* en el moment de la punció, bé sigui a la sala d'exploració/PAAF (ROSE) o valoració ràpida del material obtingut, al Laboratori/Servei d'Anatomia Patològica, per valorar si hi ha material suficient i en cas contrari repetir la PAAF, amb l'objectiu de disminuir el nombre de mostres insuficients i d'optimitzar la mostra, per a la realització de tècniques complementàries (citoquímiques, immunocitoquímiques o moleculars).<sup>7</sup>
- Abans de realitzar la punció s'ha de desinfectar la zona de pell amb solució iodada o alcohol.
- En òrgans superficials, si la lesió és palpable, fixar la lesió amb els dits mentre es realitza la punció amb l'altra mà. L'ús de «pistola» Cameco o similar pot ser d'utilitat, per a realitzar la punció amb una sola mà.
- En lesions no palpables, d'òrgans profunds o superficials, es recomana realitzar la PAAF guiada per tècniques d'imatge.
- Realitzar un nombre de passades proporcional a la mida de la lesió.
- Emprar agulles de 22 a 25G, amb una xeringa de 10-20 cc.<sup>8</sup>
- Es recomana usar agulles més fines, de 25G,<sup>1</sup> en lesions molt sagnants i en tiroides; i agulles de 22G en lesions amb alt contingut en mucina.<sup>4</sup>

## 5. PROCESSOS PREANALÍTICS

- Quan l'agulla està a la lesió, crear pressió negativa a la xeringa i moure l'agulla cap endavant i cap endarrere, i en diferents direccions per al mostreig de la lesió.
- En lesions sòlides, el material aspirat ha d'estar a l'agulla, no a la xeringa. Quan apareix material a la base de l'agulla s'ha d'aturar l'aspiració.
- En lesions quístiques, el material ha d'omplir la xeringa, buidant la lesió, i repetint la punció si s'identifica alguna zona sòlida residual.
- Abans de retirar l'agulla de la lesió, deixar de fer pressió negativa, permetent que l'èmbol torni a la seva posició neutral.

### d. Com fer les extensions

- Preparar prèviament 2 o més portaobjectes identificats amb les dades del pacient.
- Abans de fer les extensions preparar el recipient porta-laminetes de transport amb alcohol 95°.
- Treure l'agulla de la xeringa, omplir la xeringa d'aire, i tornar a col·locar l'agulla a la xeringa.
- Expulsar el material de l'agulla, en el centre del portaobjectes, pressionant l'èmbol de la xeringa, sense usar una pressió excessiva per evitar la deformació de les cèl·lules. Una o dues gotes poden ser suficients.
- Descriure l'aspecte del material: gelatinós, terrós, grumolls elàstics, mucoides...
- Les extensions han de fixar-se immediatament mitjançant immersió en alcohol 95°, aquest ha de cobrir l'extensió per complet i els portaobjectes han de mantenir-se separats. Si no hi hagués recipient de transport, es pot fer emprant un clip o similar.
- És aconsellable, especialment en puncions de neoplàsies hematològiques i de cap i coll, i sempre que el material sigui abundant és aconsellable deixar 1 o 2 extensions assecades a l'aire, sense cap fixador, i guardar-les en caps de laminetes de plàstic rígid, indicant que no s'han fixat amb laca o *cytospray*.
- Si es forma un coàgul, aquest s'introduirà en un pot amb formol tamponat al 10%, indicant a la sol·licitud de citologia el tipus de material que es remet.
- Finalment, realitzar el rentat de l'agulla amb sèrum fisiològic i introduir el líquid en

pot estèril, per a citologia convencional, o amb solució conservant/fixadora (*Cytolyt* o una altra) i introduir en vial per citologia en medi líquid.

### e. Bloc cel·lular i altres recomanacions

- Sempre que sigui possible, es recomana obtenir un bloc cel·lular, que serà molt útil per a realitzar estudis complementaris, especialment tincions d'immunohistoquímica. El material per a bloc cel·lular es fixarà en formol tamponat al 10%.
- En PAAF de ganglis limfàtics amb sospita de procés limfoproliferatiu es recomana recollir material per a estudi de citometria de flux.
- Reservar material per a realitzar test moleculars, quan sigui necessari, sent adequades tant les mostres de citologia en medi líquid com les convencionals. Per això, pot utilitzar-se material procedent d'extensions assecades a l'aire o fixades, tenyides o sense tenyir.

### f. Citologia en medi líquid

- Depenent del tipus de mostra, el material obtingut haurà d'introduir-se directament dins el vial (cervicovaginal, anal, etc...) o s'introduirà en un contenidor amb solució conservant (*Cytolyt* o altres), per al seu transport al laboratori, segons les recomanacions de la casa comercial. El vial ha d'estar en el seu període òptim d'utilització (no caducat).

## 4. Transport de les mostres

Totes les mostres han de transportar-se, acompanyades del corresponent full de sol·licitud, des del centre d'origen fins al Laboratori/Servei d'Anatomia Patològica de manera segura, sent recomanable utilitzar recipients rígids, tancats, i degudament identificats amb el nom del centre d'origen.

Per a complir amb la protecció de dades, els noms dels pacients no han d'estar escrits a la

part externa dels recipients de transport.<sup>6</sup>

Para cumplir con la protección de datos, los nombres de los pacientes no deben estar escritos en la parte externas de los recipientes de transporte.<sup>6</sup>

### a. Mitjans de suport per al transport

Depenent del tipus de suport de l'espècimen: extensions citològiques (laminetes), pots amb mostres de citologia convencional (líquids, BAS, BAL, etc...) o de citologia líquida, el transport haurà de realitzar-se de la següent manera:

#### i. Laminetes

En capsles rígides i resistents, amb separadors, tancades i identificades, amb el nom del metge/centre de procedència. Les capsles de portaobjectes, juntament amb les peticions de citologia, és recomanable que es transportin dins d'una maleta o bossa

En espècimens de PAAF, les extensions citològiques (laminetes) es remetran submergides en alcohol, en un pot adequat tancat, amb separadors de laminetes i les laminetes assecades a l'aire, en capsles de plàstic rígid, tancades i amb separadors de laminetes.

#### ii. Envasos de citologia convencional i els vials de citologia en medi líquid

En maletes/recipients, identificats amb el nom del centre de procedència, preferiblement amb gradetes per a mantenir-los fixes i separats en posició vertical, per a evitar que es desplacin, tombin, o col·lisionin entre ells durant el transport. Els envasos han de ser de grandària adequada, estar ben tancats, nets i correctament identificats amb l'etiqueta enganxada al recipient (no a la tapa).

#### iii. Material de PAAF sense extensions fetes a l'origen

Remetre el material dins d'una xeringa/agulla (no recomanable), es remetrà la xeringa separada de l'agulla, i aquesta protegida pel protector (caputxó). Ambdues

es transportaran al laboratori, dins d'un recipient o bossa de grandària adequada i segur (incloent la xeringa, agulla i la petició) degudament identificats. En cas de voler traslladar l'agulla unida a la xeringa poden protegir-se amb cinta adhesiva, amb això poden evitar-se pèrdues de material i que aquest s'assequi.

### b. Preservació i temps d'emmagatzematge de les mostres

Com a norma general, totes les mostres sense les extensions citològiques fetes en origen, s'han de transportar tan aviat com sigui possible al Laboratori/Servei d'Anatomia Patològica, després de la seva obtenció, preferentment de forma immediata, sense cap fixador.

Per a la correcta preservació de les mostres durant el transport, depenent del tipus d'espècimen s'han de tenir en compte les següents recomanacions:

#### i. Citologies ginecològiques

Les extensions citològiques convencionals (assecades a l'aire o fixades amb *citospray* o alcohol 95°) i els espècimens de citologia líquida una vegada introduïts en els vials, poden guardar-se a temperatura ambient, evitant la calor i l'exposició solar.

#### ii. Citologies no ginecològiques

S'han de remetre immediatament en fresc, sense afegir fixadors. Només en casos excepcionals, es poden guardar a la nevera, amb uns temps màxims, depenent del tipus de mostra, com es descriu a continuació:<sup>7</sup>

- Espècimens amb baix contingut en proteïnes i moc (LCR i orina): per a LCR és molt important que el seu processament sigui immediat. Si no és possible, es poden guardar a la nevera 1-2 hores com a màxim.
- Espècimens amb alt contingut en proteïnes (líquid peritoneal, pleural o pericardíac): guardar a la nevera 24-48 h. Si això no és possible, guardar en nevera, després d'afegir líquid fixador (alcohol de 70°, Saccomano o similar), per a citologia

## 5. PROCESSOS PREANALÍTICS

convencional, o solució conservant (Cytolyt o similar) a parts iguals, per a citologia en medi líquid.<sup>1</sup>

- Espècimens amb alt contingut de moc (espurts, BAS, mucocels, etc...): guardar a la nevera com a màxim 12-24 hores. Si això no és possible, guardar a la nevera, després d'afegir líquid fixador (alcohol de 70°, Saccomano o similar), per a citologia convencional, o solució conservant (Cytolyt o similar) a parts iguals, per a citologia en medi líquid.<sup>1</sup>
- Espècimens amb pH baix, com ara material gàstric, s'han de remetre immediatament i transportar-se sempre amb el pot en un recipient amb gel, per tal de processar-se com a màxim minuts després de la presa.

### iii. PAAF sense les extensions fetes a l'origen

Les mostres de PAAF amb citologia convencional, no realitzades en els serveis d'anatomia patològica, es transportaran immediatament al laboratori. Si això no és possible, cal remetre el material de la punció realitzant un rentat de l'agulla amb sèrum salí estèril, dins d'un contenidor (tub de citospin).<sup>1</sup>

Si l'espècimen és un fluid, ha d'introduir-se en un pot net/estèril, seguint les recomanacions anteriorment descrites segons el tipus de líquid.

En qualsevol cas, el material de PAAF pot guardar-se fins a 24 h a la nevera sense perdre de forma significativa les seves propietats.

### iv. PAAF amb les extensions fetes a l'origen

Encara que tant les laminetes fixades amb alcohol, com les assecades a l'aire, no necessiten ser transportades immediatament, és aconsellable remetre-les tan aviat com sigui possible al Laboratori /Servei d'Anatomia Patològica, preferentment el mateix dia de l'obtenció de la mostra.

## v. Citologia intraoperatòria

Ha de transportar-se de forma immediata al Laboratori/Servei d'Anatomia Patològica, en un envàs de plàstic resistent, en fresc, a temperatura ambient i sense fixador. És aconsellable que l'envàs juntament amb la seva petició, es remetin dins d'un mateix sobre de plàstic.

## 5. Criteris d'acceptació/rebuig de les mostres

Només s'acceptaran les mostres que compleixin els següents requisits:<sup>1,2,4,9</sup>

- Cada mostra ha d'estar associada a una única petició de forma inequívoca (mateixa identificació del pacient, tipus de mostra, metge i centre de procedència).
- La mostra/espècimen ha d'haver-se transportat en condicions òptimes i arribar al Laboratori/Servei d'Anatomia Patològica en bones condicions, amb integritat dels pots i laminetes
- Les peticions han d'estar correctament emplenades, de manera clara i inequívoca, on consti tota la informació mínima necessària de:
  - Metge que remet o indica l'estudi citològic.
  - Identificació del pacient.
  - Informació sobre l'espècimen.
  - Informació clínica mínima anteriorment descrita.

Per tant, es rebutjaran les mostres/peticions, en les següents situacions:

- Peticions sense informació o amb informació confusa o il·legible (escriptura defectuosa, trencament del paper, paper tacat per líquids, sang, etc...).
- Peticions associades a una mostra amb dades no concordants amb la mostra associada.
- Peticions sense mostra (mostres no rebudes).
- Mostres sense petició associada.
- Mostres amb identificació il·legible o equívoca.
- Mostres en males condicions com:
  - Contenidors oberts, mal tancats, trencats, etc...



- Laminetes trencades
- Mostres de citologia líquida en vials caducats, o amb líquid insuficient, sense escovilló (SurePath) o amb escovilló (ThinPrep).

Algunes mostres es podran acceptar per al seu estudi, amb la condició que s'aporti la informació que falta. Encara que si finalment aquesta no s'obté, s'hauran de considerar mostres no òptimes. Com a exemples podrien considerar-se els següents:<sup>1</sup>

- Mostres sense la data de la presa.
- Mostres sense dades clíniques o dades incompletes.
- Mostres sense identificació del metge o centre peticionari.

Si existeix informació de contacte del metge/servei sol·licitant i/o del pacient, s'informarà del motiu de la no acceptació de la mostra, sent necessari reflectir-ho en un document determinat com a problema detectat.

## 6. Recepció de les mostres al laboratori

Una vegada acceptades les peticions i les mostres, haurem de procedir al seu registre dins del sistema informàtic del Laboratori/Servei d'Anatomia Patològica. El registre ha d'incloure com a mínim:<sup>4,9</sup>

- Número d'identificació del laboratori
- Informació d'identificació del pacient: nom complet, data de naixement/edat, núm. història clínica, núm. de pòlissa, etc...
- Informació de l'espècimen: tipus de mostra, data de presa de la mostra, descripció del material que es rep, tipus d'estudi que es demanda.
- Informació del metge/centre que sol·licita la prova: nom del metge, servei/centre d'origen, informació de contacte.
- Prioritat de l'estudi: rutina o urgent.
- Data de recepció.

## 7. Processament de mostres per a immunohistoquímica / immunocitoquímica

Les tècniques d'immunohistoquímica i immunocitoquímica s'apliquen de manera habitual, tant sobre els blocs cel·lulars, com en tot tipus d'extensions citològiques, per al diagnòstic clínic diari, utilitzant anticossos monoclonals o policlonals. Encara que la base metodològica és similar, no tots els anticossos utilitzats en immunohistoquímica, han estat estandarditzats per al seu ús en citologia,<sup>10</sup> per la qual cosa existiran algunes diferències metodològiques, que han de tenir-se en compte.

Encara que existeixen algunes recomanacions generals, les tincions d'immunocitoquímica, han d'optimitzar-se a cada laboratori, ajustant les diferents variables per a cada tipus de mostra i d'anticòs.

### *a) Metodologia recomanada per a l'estudi immunocitoquímic*

Sempre que es tingui previst la realització de tincions d'immunocitoquímica sobre extensions citològiques, aquestes han de realitzar-se en laminetes pretractades. Amb les següents recomanacions:

Fixació i conservació, segons el tipus de material:

- Laminetes esteses i citospin sense tenyir es poden:
  - Fixar immediatament després de realitzar l'extensió, mitjançant immersió en etanol al 95°.
  - Fixar immediatament amb Metanol a -20°C, almenys durant 30 minuts. Posteriorment cal protegir les laminetes amb dues o tres gotes de solució de Glicol Polietilè (PEG) i guardar-les a temperatura ambient quan el PEG es solidifica formant una pel·lícula protectora. Abans de realitzar la tinció s'ha d'eliminar el PEG mitjançant el rentat de la lamineta amb etanol de 95° durant 10 minuts.<sup>11</sup>
  - Assecar l'extensió citològica a l'aire durant 24 hores a temperatura ambient o durant una hora a 50-

## 5. PROCESSOS PREANALÍTICS

60°C. Fins a la realització de la tinció s'han d'emmagatzemar les laminetes al congelador a -20/-70°C.<sup>9</sup> Abans de realitzar la tinció immunocitoquímica, submergir-les en acetona.

- Laminetes esteses i tenyides amb Papanicolaou o May-Grünwald Giemsa: només retirar el cobreobjectes de la lamineta abans de realitzar la tinció
- Citologia en medi líquid (ThinPrep, SurePath, etc...): submergir en alcohol de 95° prèviament a l'inici de la tinció d'immunocitoquímica
- Bloc cel·lular: es recomana la fixació en formol neutre tamponat durant un mínim de 6 hores i un màxim de 48 hores. Són de gran utilitat per a realitzar estudis addicionals<sup>12</sup> i per a les tincions d'immunocitoquímica poden utilitzar-se els mateixos protocols d'immunohistoquímica, sense que s'hagi de realitzar una validació addicional.<sup>13</sup>

Hidratació, recuperació antigènica de manera manual o automatitzada.

Anticossos: en general, acostuma a ser necessària una concentració menor a la utilitzada en les mostres histològiques, per la qual cosa serà necessari ajustar aquestes concentracions a cada laboratori, per tal d'evitar falsos positius degut a altes concentracions d'anticòs.<sup>14</sup>

### **b) Controls en immunocitoquímica**

No existeix un protocol estandarditzat per a la utilització de controls en immunocitoquímica i, encara que molts laboratoris utilitzen els mateixos controls utilitzats en immunohistoquímica, es recomana utilitzar controls diferents segons el tipus de mostra utilitzat:<sup>15</sup>

- Blocs cel·lulars: poden utilitzar-se els mateixos controls utilitzats en biòpsies.
- Extensions citològiques: es recomana utilitzar com a controls mostres similars a les que s'utilitzaran a la immunotinció.<sup>12</sup>

### **c) Variables que poden afectar la immunotinció sobre extensions citològiques**

A les tincions d'immunocitoquímica, sobre extensions citològiques, pot ser més difícil realitzar i valorar panells amplis d'anticossos. El nombre de tincions d'immunocitoquímica que podem realitzar estarà limitat pel nombre d'extensions representatives de la lesió. Al interpretar els resultats, hem de tenir en compte que la cel·lularitat serà diferent i pot variar molt d'unes laminetes a unes altres, de manera que els diferents anticossos mai tenyiran les mateixes cèl·lules.

A més, les tincions realitzades sobre extensions citològiques, poden veure's afectades per una sèrie de variables que poden dificultar o fins i tot impedir una correcta valoració de les tincions, com són:

- Estesos de mala qualitat per artefacte d'aixafament cel·lular, mala fixació, etc...
- Estesos amb cèl·lules problema emmascarades per la inflamació i/o l'hemorràgia.
- Estesos amb escassa representació de cèl·lules problema, amb marcada superposició i/o molt mesclades amb cèl·lules normals.
- Estesos amb cèl·lules problema necròtiques.
- Estesos amb cèl·lules problema sense citoplasma, en el cas d'anticossos de membrana o citoplasmàtics.
- Dilucions inapropiades dels anticossos.
- Condicions del laboratori inadequades que alteren l'especificitat de l'anticòs.

Aquestes variables poden ser causa d'errors en la interpretació dels resultats, i ser causa de falsos positius i/o falsos negatius. A continuació s'enumeren els factors més importants, causants de falsos positius i de falsos negatius, degut a errors en la interpretació dels resultats i que s'han de tenir en compte:

**Causes de Falsos Positius:**

- Dificultat/confusió per part del citopatòleg per a distingir entre cèl·lules normals o reactives i les cèl·lules problema/neoplàsiques, sobretot en estesos amb escàs material.
- Tinció inespecífica de l'anticòs, a causa de: assecat de les extensions en qualsevol pas de la reacció, necrosi, cèl·lules mal preservades o artefactades.
- Tinció del material de fons: cal tenir molta precaució amb les tincions de fons, sobretot quan s'utilitzen anticossos policlonals.
- Tincions creuades, sobretot també en anticossos policlonals. Aquest tipus de tincions inespecífiques poden incrementar-se en el cas de mostres amb fixació inapropiada, per bloqueig incomplet de la peroxidasa endògena o de l'activitat de la biotina.

**Causes de Falsos Negatius:**

- Fixació inapropiada que provoca desnaturalització o emmascarament dels antigens.
- Concentracions massa altes o massa baixes.
- Recuperació insuficient d'antígens.
- Decoloració de la tinció de Papanicolaou.

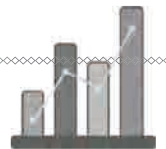
En resum, les extensions citològiques i els blocs cel·lulars són eines útils per a la realització d'estudis d'immunocitoquímica i immunohistoquímica sempre que es tingui en compte la necessitat d'utilitzar laminetes pretractades, un adequat assecat de les mostres i la utilització de controls positius processats igual que l'espècimen. ■

**MISSATGES CLAU**

- ◆ Les fulles de petició han de contenir informació del metge que remet la citologia, del pacient, de l'espècimen i la informació clínica necessària per a la seva correcta interpretació.
- ◆ Les mostres han d'estar correctament identificades i associades de forma inequívoca a un full de petició.
- ◆ Les preses de mostres citològiques han de realitzar-se de manera adequada, segons els estàndards de qualitat recomanats.
- ◆ Les mostres han de conservar-se i transportar-se en condicions òptimes, de forma segura i en recipients adequats.
- ◆ En les tincions immunocitoquímiques, excepte en blocs cel·lulars, cal utilitzar com a control positiu extensions citològiques.

**INDICADORS**

- Nombre de mostres citològiques rebutjades per qualsevol motiu ha de ser inferior a l'1%.<sup>16</sup>
- Nombre de peticions i mostres correctament identificades i associades de forma inequívoca a un full de petició ha de ser >99%.
- Nombre de peticions correctament emplenades amb informació del metge, de l'espècimen i de la clínica ha de ser ≥95%.
- Nombre de mostres rebudes durant les primeres 24 hores després de la seva obtenció ha de ser ≥90%.<sup>17</sup>
- Nombre de mostres citològiques rebudes en males condicions ha de ser inferior al 3%.<sup>18</sup>
- Taxa de tincions d'immunocitoquímica no valorables.



## 5. PROCESSOS PREANALÍTICS

### Bibliografia

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](http://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](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 citopathologic 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. *Patología*. 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.

# Processos analítics

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

En aquest capítol es pretén efectuar un repàs de tots els aspectes concernents a la fase analítica del procés, és a dir, abans de l'examen microscòpic de les mostres per part dels citotècnics i dels citopatòlegs, fent referència en especial als controls de qualitat en cadascun dels passos a efectuar.

## 1. Generalitats

El laboratori ha de tenir constància per escrit de cadascun dels procediments.<sup>1-5</sup> En aquests documents s'inclouran els mètodes de preparació, fixació i identificació del material citològic així com el correcte transport al laboratori i s'indicarà la necessitat d'adjuntar un full de petició o sol·licitud d'estudi citològic adequadament emplenat.

Es aconsellable que els processos estiguin el més automatitzats possible per reduir els errors el màxim possible. No existeixen sistemes de traçabilitat complets per als laboratoris de citologia, però la tendència dels laboratoris de citologia ha de ser aconseguir i utilitzar un sistema de traçabilitat complet, és a dir, des de que es registra la mostra fins que l'informe és tanca. Per a la citologia ginecològica és aconsellable la citologia en base líquida i lectura automatitzada, amb la traçabilitat inherent al sistema escollit.<sup>3-5</sup>

Si s'utilitza tecnologia d'automatització ha de garantir-se el control periòdic del bon funcionament dels diferents aparells, així com la utilització adequada dels diferents líquids per a les tincions.

Cal evitar l'informe d'un negatiu que en realitat podria correspondre a un «fals negatiu» degut a un defecte en el procés tècnic.

## 2. Controls de verificació i validació

Les laminetes corresponents a les mostres citològiques hauran de ser fixades en pocs segons després de la seva realització per prevenir la deshidratació.<sup>1,6-8</sup> Alternativament, en les mostres no ginecològiques, les laminetes poden deixar-se assecar a l'aire. La fixació pot efectuar-se de dues formes: immersió de les laminetes en alcohol o altres fixadors citològics, o bé, utilitzant un polvoritzador que contingui el fixador. El polvoritzador haurà de contenir un fixador citològic garantit.

Per a la citologia en base líquida ginecològica s'haurà de tenir en compte que un cop realitzada la presa es seguiran les normes aportades pels diferents fabricants o bé introducció del raspall al pot amb el líquid fixador o és realitzarà de manera immediata una bona neteja del raspall de la presa citològica al líquid fixador del pot aportat pel fabricant. Per a la citologia no ginecològica en base líquida s'haurà d'introduir la mostra a estudiar al líquid aportat pels diferents fabricants.

### a. Administració

Les mostres hauran d'estar perfectament identificades (*Veure Secció I - Capítol 5 - 2.*

## 6. PROCESSOS ANALÍTICS

*Identificació de la mostra*), tant les esteses sobre laminetes com les que es rebin en recipients, s'hauran de rebre junt amb els fulls de petició degudament emplenats. A recepció cal comprovar que la identificació de les mostres concorda amb les dades que consten al full de sol·licitud i corroborar que les mostres que citen al full de sol·licitud són correctes. Per tant, el laboratori haurà d'elaborar criteris d'exclusió a la recepció de les mostres, tals com la absència d'identificació del full de sol·licitud o de les mostres, absència d'informació clínica o trencada de laminetes. S'hauràn de registrar aquests casos així com la notificació al metge responsable. *(Veure Secció II - Capítol 12 - Registre, gestió d'incidències i detecció d'errors)*. Totes les mostres que es rebin s'hauràn de registrar preferentment mitjançant sistemes informatitzats o, en cas de no tenir-ne, en llibres de registre proporcionant un número d'identificació.

### b. Tècnics

Controlar la identificació donada per secretaria. Fer un control de correspondència de fulls de sol·licitud-mostres a l'atzar.

### c. Citotècnics

Control de la correspondència numèrica entre els fulls de sol·licitud, pacients i mostres. Revisar dades d'informació clínica.

## 3. Preparació de l'espècimen

El laboratori haurà de disposar de diferents protocols o instruccions de manipulació i extensió del material que es rebí sobre les laminetes, que han de contenir la data i han d'estar firmats pel director del laboratori i ser coneguts pels citotècnics i els citopatòlegs que treballen al laboratori.<sup>1,4,6,7,9</sup>

Els laboratoris hauran de posseir sistemes de centrifugació i/o filtrat per processar líquids. Les laminetes hauran d'estar identificades si és possible amb el nom (cognom i inicial) i el número de registre proporcionat pel laboratori.

Els laboratoris hauran de tenir protocols de formació de bloc cel·lular, preparació de laminetes per immunotinció, FISH i biologia molecular.

### a. Ginecològiques

No és necessària cap preparació de les extensions de les triples, dobles o preses úniques. Pel que referix a la citologia en base líquida, la preparació és automàtica: seguir les normes aportades pels diferents fabricants.

### b. No ginecològiques

Centrifugació, extensió, fixació. Citologia en base líquida: Preparació automàtica. Seguir normes aportades pels diferents fabricants.

El laboratori ha de tenir suficients casos citològics per mantenir un alt nivell de competència tècnica i qualitat.

## 4. Tinció de l'espècimen<sup>1,4-8,10-12</sup>

Tinció de Papanicolau com tinció estàndard. Altres tincions com la tinció de Giemsa poden usar-se. Les tincions histoquímiques i tincions immunohistoquímiques necessitaran de controls prèviament coneguts com a positius.<sup>1,4-8,10-12</sup>

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

Els citotècnics realitzaran control de qualitat de la tinció de Papanicolau i Giemsa. Aquests controls hauran de ser registrats periòdicament.

Han de tenyir-se les citologies ginecològiques per separat de les citologies no ginecològiques. Els líquids de les tincions no ginecològiques han filtrar més freqüentment que els líquids de les bateries usades per citologies ginecològiques. Sempre han de ser filtrats al menys un cop per dia o en funció del nombre de làmines que es tenyeixin.

En citologia en base líquida els líquids de tinció es substitueixen per un de nou seguint el protocol aportat pel fabricant i els banys amb aigua es substitueixen a diari.

S'utilitzarà la tinció de Papanicolau com tinció estàndard per a les mostres ginecològiques. En altres mostres, s'utilitzarà Papanicolau i/o altres tincions citològiques permanents.

Els reactius han d'estar adequadament etiquetats, havent de constar contingut, quantitat, concentració, requisits de conservació, data de preparació i obtenció, data de caducitat. És aconsellable utilitzar productes preparats per utilitzar, elaborats en condicions estàndards i amb els controls de qualitat necessaris. El muntatge de les tincions es durà a terme amb cobreobjectes o cinta de muntatge que abasti tot el material.

Controls de contaminació: els citotècnics hauran d'estar atents a una possible contaminació. Si existeix, han de procedir a informar el laboratori per efectuar neteja de líquids fixadors. Els laboratoris han de documentar les mesures per evitar la contaminació.

Aquests passos han de ser part del control de qualitat intern del laboratori. Una persona de l'equip ha de ser designada per registrar el control de qualitat en cada pas.

## 5. Cribratge

El citotècnic serà el professional encarregat de duu a terme el cribratge, «*screening*» de la preparació, que ha de ser exhaustiu i minuciós, incloent:

- Anàlisi completa i sistemàtica de totes les preparacions com a mínim a 100 augments.
- Marcar amb retolador permanent les cèl·lules anormals detectades. Aquest puntejat ha d'incloure els detalls importants que justifiquin el diagnòstic.
- Introducció al programa informàtic del servei el citotècnic responsable del cribratge, la data en què s'ha dut a terme i el diagnòstic o diagnòstics diferencials justificant cada possibilitat, utilitzant si n'hi ha, plantilles preformades.
- Passar les preparacions amb la seva sol·licitud a l'patòleg per a la seva revisió. ■

### MISSATGES CLAU

- ◆ Identificació correcta.
- ◆ Informació clínica correcta en cada full de petició.
- ◆ Protocols de preparació i tinció.
- ◆ Control de les solucions de tinció.
- ◆ Control de contaminació.

### INDICADORS

- Identificació correcta: registre de casos exclosos.
- Protocols de preparació i tinció actualitzats.
- Registre de controls de tinció.
- Registre de controls de líquids i registre de canvis de líquids en les bateries de tinció.
- Registre de controls de possible contaminació: registre de filtració de líquids.

### Bibliografia

1. Programa de control, garantia 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](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.



# Processos postanalítics i assegurament de la qualitat dels resultats de l'anàlisi

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

El propòsit d'aquest capítol és reportar els **procediments**, anàlisi de **discrepàncies**, **indicadors** i **formació continuada**, que han d'implementar-se per a assegurar la correcta realització del control de qualitat del diagnòstic citològic. Per això les eines de les quals disposem es poden dividir en controls interns, que hauran d'adequar-se als diferents tipus de mostres citològiques així com a les diferents peculiaritats dels Serveis d'Anatomia, i en controls externs realitzats pels centres o societats científiques acreditades.

## 1. Revisió de resultats

En tots els casos es recomana constatar i valorar les citologies i/o biòpsies prèvies així com les dades clíniques i radiològiques. Tots els informes hauran de ser signats per un patòleg.<sup>1,2</sup>

### a. Revisió dels casos patològics

#### i. Citologia ginecològica<sup>3</sup>

- Revisió prospectiva 100% per un patòleg.
- En casos d'HSIL, carcinoma escamós infiltrant o adenocarcinoma. Revisió de citologies prèvies negatives o amb discrepància severa (*veure apartat discrepàncies*) d'un període previ de 3-5 anys.

#### ii. Citologia no ginecològica (exfoliativa, líquids, orines...)<sup>2</sup>

- Revisió prospectiva per un patòleg del 100%.
- Aconsellable: revisió per un segon patòleg (*peer-review*).
- Revisió dels casos negatius previs a un resultat positiu en un temps previ a determinar segons tipus de mostra i tipus de discrepància.

#### iii. PAAF<sup>4</sup>

Imprescindible per al diagnòstic nombre adequat de cèl·lules ben preservades i informació clínica

- Revisió prospectiva per un patòleg del 100%.
- Aconsellable: revisió per un segon patòleg, ja sigui citopatòleg o patòleg expert en la patologia estudiada (*peer-review*) dels casos problemàtics i positius.
- Revisió dels casos negatius previs a un resultat positiu en un temps previ a determinar segons tipus de mostra i tipus de discrepància

### b. Revisió de casos negatius

#### i. Citologia ginecològica

Diferents mètodes de revisió reconeguts.<sup>3</sup>

- Revisió ràpida del 100% dels casos per un *peer-review* (citotècnic) revisant cada cas de 30 a 120 segons.
- Revisió aleatòria del 10% dels casos incloent els de pacients d'alt risc, de tota la laminilla per un citotècnic supervisor o

- per un patòleg.
- Re-cribratge seleccionat de les mostres d'un determinat grup de pacients més susceptibles de tenir lesió, basat en: història clínica, antecedents patològics, i/o citologies prèvies positives.
- Re-cribratge citotècnic-citotècnic (aconsellat 1%).
- Re-cribratge automatitzat (*Veure Secció II - Capítol 11 - Lectura automatitzada*).

### ii. Citologia no ginecològica

Diferents mètodes de revisió aconsellats.<sup>1</sup>

- Revisió per un patòleg del 100% dels casos.
- Re-cribratge per un patòleg del 10% de forma aleatòria o seleccionant els casos més susceptibles de lesió segons història clínica, mostres anteriors.
- Cribratge realitzat per dos citotècnics en casos en què hi ha associats més d'una preparació (exemple; líquid pleural, 2 extensions). Revisió posterior per un patòleg del 10%. (Experiència personal, no reportada a la literatura).

### iii. PAAF

- Revisió prospectiva per un patòleg del 100%.<sup>1</sup>

### c. Intercomparacions internes

Procediments en els quals una mateixa citologia és revisada per més d'un professional del mateix servei. Molts d'ells s'han reportat en apartats anteriors.<sup>1,5,6,7</sup>

- *Peer-review* en casos patològics o d'especial dificultat entre dos patòlegs; (citopatòleg o patòleg expert en la matèria); *veure apartat 1a*.
- Re-cribratge de mostres anteriors negatives en casos positius; *veure apartat 1a*.
- Re-cribratge mostres negatives patòleg-citotècnic; citotècnic-citotècnic; *veure apartat 1b*.
- Re-cribratge patòleg-patòleg, de l'1% de casos seleccionats de forma aleatòria negatius o positius.

### d. Intercomparacions externes.

Procediments en els quals les citologies són revisats per professionals externs al servei.<sup>7,8,9,10,11,12</sup>

- Revisió aleatòria de citologies tant negatives com positives enviades des dels serveis d'Anatomia Patològica a centres o societats científiques acreditades. Actualment en el nostre medi hi ha diferents programes d'intercanvi establerts entre societats de diferent àmbit (*Sociedad Española de Citología, Sociedad Española de Anatomia Patològica, European Federation of Cytology Societies, College of American Pathologists...*).
- Proves de competència entre diferents hospitals amb posterior posada en comú i valoració dels resultats. Cada hospital selecciona un nombre de casos que són revisats per altres centres.

Revisar els resultats obtinguts amb els professionals implicats en el diagnòstic citològic de manera que sigui també un mètode de formació continuada.

## 2. Discrepàncies

Emissió de dues opinions diagnòstiques diferents de la mateixa citologia o bé diferent diagnòstic entre la citologia i l'estudi histològic.<sup>1,13,14</sup>

Han de consensuar-se i estipular-se prèviament. És aconsellable gradar-les segons l'impacte en el diagnòstic i la repercussió en el maneig del pacient, molt reportat en citologia ginecològica (Taula I), i menys en la resta de mostres. La majoria d'aquestes discrepàncies s'extreuen del procés postanalític i les intercomparacions internes.

Important que els diagnòstics es codifiquin i reportin segons les guies de consens internacionals (informes estandarditzats),<sup>15,16</sup> per exemple Sistema Bethesda en citologia cervicovaginal o PAAF de tiroïdes; categories diagnòstiques insuficient, benigne, atípia, sospitós, maligne en mostres de citologia exfoliativa, líquids i punció aspiració. (*Veure Secció I - Capítol 8 - Notificació i comunicació dels resultats*).

Han de registrar-se de manera que puguin explotar-se els resultats i valorar individualment a cada professional.<sup>17</sup>

Hauran de comunicar-se als professionals implicats i en ocasions revisar-se de manera conjunta en sessions de docència o qualitat.<sup>1</sup>

En el supòsit de detectar-se una vegada realitzat l'informe i sempre i quan siguin moderades o greus es recomana realitzar un informe complementari.

Poden determinar-se:

- Discrepàncies citotècnic-patòleg en casos patològics.
  - Diagnòstic citotècnic negatiu/diagnòstic patòleg positiu. *Ex.: Negatiu/ASCUS*
  - Diagnòstic citotècnic positiu/diagnòstic patòleg positiu. *Ex.: HSIL/LSIL*
- Discrepàncies citotècnic-patòleg en casos negatius. *Ex.: ASCUS/Negativo*
- Discrepància citotècnic-citotècnic en el procediment del re-cribratge (*Apartat 1b - revisió de casos negatius*).
- Discrepàncies en la revisió de mostres anteriors.
- Discrepàncies patòleg-patòleg en casos escollits aleatòriament. (*Apartat 1c - intercomparacions internes*).
- Discrepàncies citologia-biòpsia.<sup>18</sup>
  - Casos positius amb biòpsia negativa. *Ex.: Citologia HSIL, biòpsia sense alteracions*
  - Casos negatius amb biòpsia posterior positiva amb discrepància severa. *Ex.: PAAF de mama negativa, biòpsia posterior carcinoma ductal.*
  - Valoració dels resultats
    - Error de mostreig de la citologia o de la biòpsia.
    - Error d'interpretació de la citologia o de la biòpsia.
- Correlació citològica - histològica - seguiment.<sup>12</sup>
  - Seguiment dels casos positius ja sigui revisant biòpsies posteriors o per seguiment clínic.
  - Seguiment amb correlació cito-histològica periòdica (semestral, anual) d'un conjunt de mostres per òrgans o grup de patologia. *Ex.: Revisió anual de casos de PAAF de tiroïdes/correlació*

*amb peça quirúrgica.*

- Especificar la causa de la discrepància.

Poden extreure's les següents conclusions:<sup>1,8</sup>

- Falsos negatius.
  - Error de mostreig.
  - Error en el cribratge.
  - Error d'interpretació.
- Falsos positius.
  - Error d'interpretació.
- Valors de sensibilitat i especificitat.

### 3. Indicadors

Són la forma de valorar el treball realitzat.<sup>1,10,12,18,19</sup> A la Taula II s'especifiquen quines són i la seva valoració.

Requisits:

- Han de ser quantificables.
- En alguns d'ells predeterminar un resultat de compliment acceptat (límit).
- Tenir un responsable.
- Determinar temps regulars de valoració.
- Hi ha de constar un apartat de valoració i observacions on s'explicitin, en cas de no haver-se complert, els motius de l'incompliment així com les mesures correctives.
- Registre en formats dissenyats per a cada indicador. (*Veure exemples en Annexos 1,2 i 3*).

### 4. Formació continuada

La formació continuada de patòlegs i citotècnics és un requisit per al domini i l'actualització permanent de la citologia i un indicador important de qualsevol programa d'assegurament de la qualitat. Pot ser interna o externa.<sup>1,20</sup>

- Formació continuada interna.
  - Revisió de casos amb dificultat diagnòstica.
  - Consensos en microscopi múltiple.
  - Conferències internes.

## 7. PROCESSOS POSTANALÍTICS I ASSEGURAMENT DE LA QUALITAT DELS RESULTATS DE L'ANÀLISI

- Disponibilitat de llibres i revistes de citologia actualitzats.
  - Accés a consulta *on line* de material docent.
  - Formació continuada externa
    - Assistència a congressos, cursos, Jornades, Tallers i/o Simposis de diferents organismes o societats de citologia acreditades, com la SEC, SEAP, SCC, etc.
    - Sessions Acadèmiques de Revisió/ Presentació de Casos (exemple: sessió de citotècnics, residents, pitfalls,...).
  - Participació en Proves de Competència en què participin diferents Hospitals, Serveis o Laboratoris associats amb diferents proves diagnòstiques sobre casos reals destacats de cada participant (exemple una Roda de Casos).
  - Participació com a docents en la formació d'estudiants de citopatologia, tant de residents d'Anatomia Patològica com de citotècnics.
- S'ha de facilitar al personal corresponent tenir un temps lliure de la seva rutina que permeti aquesta formació continuada. ■

Discrepància lleu
ASCUS vs LSIL
LSIL vs ASCUS
ASCH vs HSIL
HSIL vs ASCH
Discrepància moderada
ASCUS-LSIL- ACG vs NEGATIU
NEGATIU vs ASCUS - LSIL- ACG
Discrepància greu
ASCH - HSIL vs NEGATIU
NEGATIU vs ASCH - HSIL
CA. ESCAMÓS vs NEGATIU
NEGATIU vs CA. ESCAMÓS
ADENOCARCINOMA vs NEGATIU
NEGATIU vs ADENOCARCINOMA

**Taula I.** Discrepàncies diagnòstic citologia cervicovaginal.

Nom indicador	Periodicitat	Responsable	Límit
<b>Citotècnic-Patòleg</b> <b>Citologies negatives</b>	Mensual	Patòleg	Segons mètode utilitzat i tipus de mostra (10%, 100%...)
<b>Citotècnic- Citotècnic</b> (annex 3)	Mensual	Patòleg	≥1%
<b>Revisió citologies prèvies</b>	Mensual	Patòleg / Citotècnic senior	No aplica
<b>Revisió patòleg-patòleg</b> (casos aleatoris)	Mensual	Patòleg	A determinar (ex.: 1%)
<b>Discrepàncies citotècnic-patòleg en casos negatius</b> (annex 4)	Mensual	Patòleg	A determinar (ex.: 3%)
<b>Discrepàncies citotècnic-patòleg en casos positius</b>	Mensual	Patòleg	No aplica
<b>Discrepàncies citotècnic-citotècnic</b>	Mensual	Patòleg / Citotècnic senior	No aplica
<b>Discrepàncies patòleg-patòleg</b>	Mensual	Patòleg	No aplica
<b>Discrepàncies citologia-biòpsia</b>	Trimestral	Patòleg	No aplica
<b>Temps de resposta</b>	Mensual	Patòleg	A determinar segons tipus de mostra*
<b>Estadística general per tipus de mostra</b> (annex 5)	Trimestral	Patòleg / Citotècnic senior	Segons dades publicades
<b>Sensibilitat, especificitat, VPP, VPN</b>	Trimestral-Anual	Patòleg / Citotècnic senior	Segons dades publicades

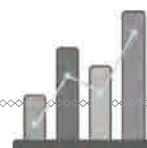
**Taula II.** Especificació i valoració d'indicadors citològics.

\*Ex.: Citologia ginecològica de cribratge, igual o inferior a 5 setmanes; citologia no ginecològica, igual o inferior a 4 dies ( excepte si realització de tècniques especials).<sup>1,18</sup>



### MISSATGES CLAU

- ◆ S'ha d'establir un sistema de revisió de casos patològics i no patològics d'entre els diferents mètodes reconeguts, amb revisió del 100% dels casos patològics per un patòleg.
- ◆ S'han de registrar les discrepàncies entre els diferents professionals que revisin un determinat cas (citotècnic-citotècnic, patòleg-citotècnic o patòleg-patòleg).
- ◆ Seria recomanable revisió de casos per professionals externs al servei.
- ◆ S'ha de facilitar la formació continuada dels professionals implicats, tant interna com externa.



### INDICADORS

- Revisió i registre de casos per un *peer-review* o un patòleg segons tipus de mostra.
- Revisió de citologies prèvies en els casos positius.
- Registre i avaluació de discrepàncies.
- Correlació cito-histològica.
- Temps de resposta segons tipus de mostra.
- Registre de la formació efectuada per professionals del Servei.

### Bibliografia

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](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](http://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](https://www.cervicalcheck.ie/_fileupload/QualityAssurance/NCSS-PUB-Q-1%20Guidelines%20for%20Quality%20Assurance%20in%20Cervical%20Screening.pdf)

# Notificació i comunicació dels resultats

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

L'informe citològic representa el producte final de tot el procés i és un element clau per a l'atenció al pacient mitjançant el qual es prendrà la decisió de tractar-lo o no i en cas de fer-ho, el seu contingut ajudarà a prendre decisions terapèutiques determinades.<sup>1</sup>

Ha d'estar finalitzat en un temps raonable i ha de reflectir la seqüència lògica de les proves que s'han dut a terme per arribar a la conclusió i ha de fer-ho de forma simple, comprensible, útil i contenint la informació suficient d'acord amb pràctica clínica, la legislació i els sistemes de retribució sanitaris.<sup>1</sup>

Els informes sinòptics són un format resumit, una versió simplificada de les troballes duts a terme que poden tenir de forma significativa una rellevància clínica en el maneig del pacient i milloren la qualitat assistencial. El seu ús facilita la intercomparació i reproductibilitat. Habitualment estan preformats, dissenyats en forma de taula o de llista estandarditzada.<sup>1-3</sup>

## 1. Contingut de l'informe

Els apartats que ha de tenir l'informe són:<sup>1,4-7</sup>

### a. Encapçalament

Ha d'aparèixer en totes les pàgines de l'informe i ha de contenir les dades del servei incloent-hi dades de contacte (telèfon, correu electrònic, adreça) on s'ha dut a terme l'anàlisi, el número de registre i el tipus

d'informe (si és definitiu, intraoperatori, preliminar, addicional, versió corregida). Pot ser convenient especificar si es tracta d'un informe ginecològic o no ginecològic.

En ell s'ha de detallar el clínic prescriptor, el servei de procedència on s'ha de remetre l'informe i la data de presa de l'espècimen.

Hi ha de constar el número de pàgina i el nombre de pàgines totals de que consta l'informe.

### b. Dades demogràfiques

En aquest apartat es faran constar el nom complet del pacient i de disposar un nombre que l'identifiqui de forma única com és el número d'història clínica, document nacional d'identitat... També constarà l'edat del pacient o preferiblement la data de naixement.

### c. Procedència de l'espècimen

La informació de l'òrgan o la localització de l'espècimen és de vital importància per al diagnòstic i s'ha d'especificar, habitualment en diferents llocs de l'informe ja que en moltes ocasions també es repeteix en el diagnòstic. En aquells òrgans bilaterals o segmentats és important detallar la localització específica, sobretot si s'obtenen diferents mostres (ex: costat dret, lòbul superior...).



### **d. Tècnica d'obtenció**

Especificar el mètode amb què s'ha obtingut la mostra: Punció, empremta, esput, rentat broncoalveolar, rentat vesical, etc, de manera que ajudi a la interpretació dels resultats.

### **e. Preparació**

Assenyalar processos de preparació de l'espècimen rellevants utilitzats tant en l'etapa pre-analítica com l'analítica. Encara assenyalar les tincions rutinàries utilitzades no és estrictament necessari, pot ajudar a la interpretació en casos d'interconsultes.

### **f. Descripció del material rebut**

Inclourà una descripció macroscòpica de les característiques de la mostra, el volum, el contenidor amb el que s'ha rebut la mostra, el tipus de fixador. En aquest punt és important assenyalar si es tracta d'una mostra obtinguda en medi líquid.

### **g. Idoneïtat de l'espècimen**

Especificar si la mostra s'ha rebut de forma adequada per al seu processat i compleix els requisits per a això que s'indiquen. (*Veure Secció I - Capítol 5 - 5. Criteris d'acceptació/rebuig de les mostres*).

### **h. Descripció microscòpica**

És opcional i pot ser un text lliure o bé un text preformat per a aquelles mostres més habituals. És important que en el cas que es reflecteixin en un mateix informe diverses mostres de diferent procedència, cadascuna d'elles vagi correctament etiquetada ja sigui amb una lletra o un nombre (A, B, C, 1, 2, 3...) per evitar confusions.

També aquí pot assenyalar-se la idoneïtat de la mostra per a la seva interpretació (*Veure Secció I - Capítol 6 - 2. Controls de verificació i validació*), especificant si és satisfactòria o adequada, o no, subòptima, no diagnòstica...

### **i. Interpretació**

Ha de ser el més completa i informativa possible i el seu contingut ser el més definitiu possible, evitant ambigüitats.

Ha d'evitar-se posar en la interpretació repeticions de la descripció microscòpica.

Tot i que és molt habitual expressar la interpretació diagnòstica de forma narrativa, és convenient fer-ho utilitzant sistemes de nomenclatura estandarditzats (*Veure més endavant*).

Es recomana afegir sistemes de codificació com el SNOMED o el de la OMS.

### **j. Comentaris, recomanacions i notes**

En ocasions es poden afegir recomanacions de seguiment, suggerint proves addicionals (biòpsia), que s'està a l'espera de tècniques addicionals (immunohistoquímica, determinacions moleculars...) o del resultat de segones opinions o interconsultes.

Aquelles comunicacions orals que s'hagin fet amb antelació a l'emissió de l'informe poden consignar en aquest apartat.

En aquesta secció poden assenyalar-se, també, en cas d'haver discordances amb el resultat de la biòpsia com s'han resultat (re-revisió, revisió per parells, interconsulta...).

### **k. Estudis especials**

Expressar en aquest apartat els resultats de tècniques especials com immunocitoquímica, tècniques moleculars... indicant el resultat en els controls utilitzats.

### **l. Signatura o validació:**

L'informe, un cop revisat i descartada qualsevol inconsistència, haurà d'anar signat o validat únicament per un patòleg autoritzat a aquest efecte i en la data en què s'ha dut a terme tal validació.<sup>1,6,8</sup>

## 8. NOTIFICACIÓ I COMUNICACIÓ DELS RESULTATS

Hi han de constar també els citotècnics implicats en el procés<sup>9,10</sup> els quals en alguns països en funció de la legislació estan autoritzats a signar els informes de citologia ginecològica negativa sense el citopatòleg.

### 2. Informes estandarditzats

S'ha dut a terme per part de diferents societats i Grups de treball l'elaboració de sistemes de nomenclatura estandarditzada per informar els resultats de l'estudi citològic en diferents òrgans.<sup>5,11-18</sup> La majoria d'aquests sistemes s'estructuren en cinc categories diagnòstiques (Taula I). Hi ha sistemes per al gangli limfàtic i fluids que estan en elaboració.

La seva utilització és molt aconsellable ja que permet homogeneïtzar els resultats alhora que els fa reproduïbles i interpretables per qualsevol clínic.

Són sistemes que tenen en comú que expressen la informació clínicament rellevant per al pacient, ho fan en una terminologia reproduïble entre citopatòlegs i laboratoris, són flexibles a adaptar-se a la varietat entre laboratoris i localitzacions geogràfiques i expressen els coneixements més actuals de la patologia a la que es refereixen.<sup>12</sup> En ells a més queda clar que s'han considerat aquells criteris morfològics importants i necessaris per a cada categoria diagnòstica.<sup>17</sup>

### 3. Comunicació de resultats

L'habilitat comunicativa del patòleg és bàsica i de fet forma part del seu treball assistencial. No només és important en la correcta comunicació de l'informe validat sinó també en la informació verbal que ha de ser acurada i precisa.<sup>11,19, 20</sup>

#### a. Rutes de comunicació

Les rutes de comunicació han d'anar destinades al metge sol·licitant però sempre mantenint la privacitat del pacient.

#### b. Comunicació de resultats

##### i. Via digital telemàtica

(Correu electrònic ordinari) mitjançant arxius protegits. És una forma segura, ràpida i eficient de comunicació de resultats. Aquesta codificació o encriptació implica la conversió d'un document llegible per un il·legible per a qui no té la contrasenya per a descodificar-lo.

##### ii. Informes impresos

En sobres amb adreça identificadora (correu postal ordinari).

##### iii. Via correu electrònic sense xifrar

Dins d'una xarxa tancada amb codi d'algoritmes de protecció adequats (tipus intranet) és també una forma segura sempre que sigui en xarxa tancada.

##### iv. Via telefònica

També és una forma de comunicació que pot ser útil i complementària a l'informe validat. Hem de saber qui és l'interlocutor i si és responsable del pacient o bé està directament involucrat. En cas de dubtes de qui és l'interlocutor, hi ha l'opció de demorar qualsevol informació, i contactar posteriorment una vegada t'has assegurat que és el responsable del pacient. De la mateixa manera l'interlocutor ha saber qui li està donant la informació. Si no és en aquestes condicions, la via telefònica no és una forma segura de comunicació de resultats. La informació ha de ser el més concisa, clara i efectiva. Així mateix un ha d'assegurar-se que l'interlocutor ha entès la informació.

##### v. No són vàlides

No són vàlides per a comunicació de resultats les xarxes socials (*Facebook, Twitter, WhatsApp...*) ja que no asseguren en tot moment la privacitat de la informació.

#### 4. Actuació davant resultats inesperats

El concepte de què es considera resultat inesperat depèn del criteri clínic del propi patòleg.<sup>11,19,20</sup> El resultat inesperat ha de comunicar-se tan aviat com sigui possible, encara que és a criteri del patòleg el «tempo» que considera apropiat per a aquesta comunicació. En cas d'obtenir resultats inesperats, no és suficient que consti a l'informe validat. Si bé és responsabilitat del patòleg assegurar-se de que el metge ha rebut la informació del resultat inesperat, de vegades no és possible la comunicació verbal amb el metge sol·licitant. És important que cada institució desenvolupi polítiques i procediments destinats a la comunicació de resultats inesperats en els casos de no aconseguir contactar amb el metge sol·licitant. La comunicació ha de ser registrada per part del patòleg ja sigui en l'informe, informe complementari, com a nota, o dins de la traçabilitat de l'informe.

en el diagnòstic (per exemple, artefacte d'extensió, de fixació...) però no ha de ser utilitzat a l'informe com a queixa al servei sol·licitant. Si el problema és recurrent, és aconsellable enviar una carta o posar-se en contacte amb el respectiu servei per tal de millorar la situació.

L'informe citològic és l'única evidència de l'esforç dels especialistes que serà avaluat no només pel clínic si no pels proveïdors sanitaris i per les entitats de certificació per avaluar la qualitat, per la qual cosa el seu contingut ha de ser clar, comprensible, suficient i útil. ■

#### 5. Actuació davant correccions i versions

No existeixen guies establertes en la comunicació d'errors d'informes. Tot i que la comunicació d'un error per part del patòleg en general és difícil atès que no hi ha la cultura de comunicació d'error i és associada a poca habilitat diagnòstica, aquesta pot millorar o corregir el tractament del pacient i permet tenir consciència i constància de que s'ha produït un error.<sup>11,19,20</sup> En cas de correccions o errors és necessari fer un informe correctiu explicatiu conforme s'ha comès un error i que aquest ha estat pertinentment corregit. Depenent de la conseqüència clínica de l'error o correcció, és aconsellable contactar amb el clínic responsable, assegurant-se de que rep la informació i que el pacient és tractat d'acord amb el diagnòstic de l'informe correctiu.

En cas que es consideri convenient, pot ser necessari i positiu fer un escrit de disculpa.

En cas de problemes tècnics, logístics o deontològics pot ser necessari que consti en l'informe atès que poden tenir transcendència

## 8. NOTIFICACIÓ I COMUNICACIÓ DELS RESULTATS

Sistema		Bethesda	Papanicolaou Society of Cytopathology	International Academy of Cytology
Òrgan		Cervicovaginal	Respiratori	Mama
Autor		Nayar R , 2015 <sup>12</sup>	Layfield LJ, 2016 <sup>13</sup>	Field A, 2017 <sup>2</sup>
Categoria	<b>1</b>	Insatisfactori	No diagnòstic	Material insuficient
	<b>2</b>	Negatiu per a lesió intraepitelial o malignitat	Negatiu per a malignitat	Benigne
	<b>3</b>	Anormalitat en cèl·lules epitelials: escamoses (ASC-US, ASC-H, L-SIL, H-SIL, carcinoma escamós), Glandulars.	Atípia	Atípia, probablement benigne
	<b>4</b>	Altres neoplàsies malignes	Neoplàsia, neoplàsia benigna, carcinoma de baix grau	Sospitós, probablement <i>in situ</i> o carcinoma invasiu
	<b>5</b>		Sospitós de malignitat	Maligne
	<b>6</b>		Maligne	
	<b>7</b>			

**Taula I.** Sistemes d'informe citològic estandarditzat de diferents òrgans.

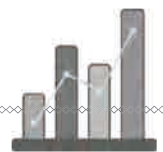
## 8. NOTIFICACIÓ I COMUNICACIÓ DELS RESULTATS

ATTIKON	Milan	Papanicolaou Society of Cytopathology	Paris	Bethesda
Endometri	Glàndula salival	Pancreatobiliar	Orina	Tiroide
Margari N, 2016 <sup>14</sup>	Faquin WC, 2018 <sup>15</sup>	Pitman MB, 2015 <sup>16</sup>	Rosenthal DL, 2016 <sup>17</sup>	Ali SZ, 2018 <sup>18</sup>
Inadequat	No diagnòstic	No diagnòstic	No diagnòstic	No diagnòstic
Sense evidència d'hiperplàsia o malignitat	Benigne	Negatiu	Negatiu per carcinoma urotelial d'alt grau	Benigne
Cèl·lules endometrials amb baixa probabilitat de malignitat	Atípia	Atípia	Cèl·lules urotelials atípiques	Atípia de significat incert o lesió fol·licular de significat indeterminat (AUS/FLUS)
Cèl·lules endometrials amb alta probabilitat de malignitat	Lesions de potencial maligne incert	Neoplàsia, benigna o altres	Sospitós de carcinoma urotelial d'alt grau	Neoplàsia fol·licular o sospitós de neoplàsia fol·licular
Maligne	Sospitós	Sospitós de malignitat	Carcinoma urotelial d'alt grau	Sospitós de malignitat
	Maligne	Maligne	Neoplàsia urotelial de baix grau	Maligne
			Altres: neoplàsies primàries o secundàries i lesions miscel·lànies	



### MISSATGES CLAU

- ◆ L'informe citològic és el producte final del procés resultat de les fases preanalítica, analítica i postanalítica.
- ◆ Ha d'estar dissenyat mitjançant sistemes sinòptics o tabulats en què s'expressin mitjançant una seqüència lògica totes aquelles dades necessàries i importants per ajudar a la presa de decisions en el maneig del pacient.
- ◆ La utilització de sistemes estandarditzats d'informe citològic per a patologies concretes simplifica el contingut, facilita la seva comprensió i augmenta la seva reproductibilitat.
- ◆ Cada institució ha de desenvolupar polítiques i procediments destinats a la comunicació d'errors i resultats inesperats.



### INDICADORS

- Els resultats un cop validats s'han de fer arribar al clínic responsable de forma ràpida: Nombre d'informes validats enviats dins d'un període de 5 dies laborables / nombre d'informes validats enviats  $\geq 99\%$ .<sup>9</sup>
- Els informes de citologia ginecològica no urgent hauran d'estar finalitzats en un període no superior a cinc setmanes després de la recepció de la mostra: Nombre d'informes de citologia ginecològica no urgent enviats abans de les 5 setmanes des de la seva recepció / nombre d'informes de citologia ginecològica no urgents enviats  $\geq 90\%$ .<sup>8</sup>
- Els informes de citologia no ginecològica hauran d'estar finalitzats en un període no superior a quatre dies laborables des de la data de recepció, a excepció d'aquells que requereixin un processament o de tècniques de tinció especials. Nombre d'informes de citologia no ginecològica enviats abans dels 4 dies des de la seva recepció / nombre d'informes de citologia no ginecològica enviats  $\geq 85\%$ .<sup>8</sup>
- Els informes de citologia ginecològica hauran d'expressar la terminologia Bethesda: Nombre d'informes de citologia ginecològica que expressen el diagnòstic en la terminologia Bethesda / nombre d'informes de citologia ginecològica  $\geq 80\%$

### Bibliografia

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. NOTIFICACIÓ I COMUNICACIÓ DELS RESULTATS

4. 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](https://www.wadsworth.org/sites/default/files/WebDoc/CYPA_comments_2015.pdf)
5. Albetkova A, Barteluk R, Berger A, et al. WHO. Laboratory Quality Management System Handbook. Consultado en febrero 2019.
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. 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.
8. 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>
9. 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](https://www.cervicalcheck.ie/_fileupload/QualityAssurance/NCSS-PUB-Q-1%20Guidelines%20for%20Quality%20Assurance%20in%20Cervical%20Screening.pdf)
10. 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>
11. Lehr HA, Bosman FT. Communication skills in diagnostic pathology. *Virchows Arch*. 2016;468:61-7.
12. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda system for reporting cervical cytology. Definitions, criteria and explanatory notes. Springer: Switzerland, 2015.
13. 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.
14. 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.
15. Faquin WC, Rossi DE. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology. Springer: Switzerland, 2018.
16. Pitman MB, Layfield LJ. The Papanicolaou Society of Cytopathology System for Reporting Pancreatobiliary Cytology. Definitions, criteria and explanatory notes. Springer: Switzerland, 2015.
17. Rosenthal DL, Kurtycz DFL. The Paris System for Reporting Urinary Cytology. Springer: Switzerland, 2016.
18. Ali SZ, Cibas ES. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Definition, criteria, and explanatory notes. Springer: Switzerland, 2018.
19. 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.
20. 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>





# Secció II:

Procediments  
complementaris



# Control de qualitat en el cribratge primari del càncer de coll uterí amb determinació del VPH

*R. Granados, B. Lloveras.*

## 1. Introducció

La implementació del test del virus del papil·loma humà (VPH) en el cribratge del càncer de coll uterí, bé com a test primari o com triatge del test citològic, està estenent-se actualment a països europeus.

Tenint en compte l'enorme varietat de proves moleculars de VPH utilitzades, unes comercials i altres d'ús intern o «casolanes», es imprescindible controlar la qualitat, no només de la tècnica, sinó també del laboratori en el qual es realitza i dels procediments utilitzats en l'aplicació de la mateixa. Per això es recomana que els laboratoris i unitats de cribratge realitzant determinacions moleculars de VPH, aconseguixin l'acreditació de qualitat amb la norma UNE-EN ISO 15189.<sup>1</sup>

És necessari el control de qualitat de tots els esglaons implicats en la determinació de VPH ja que variacions en les condicions experimentals com ara la temperatura, la llum, o de la presència de substàncies químiques (nucleases, etc...) poden alterar els resultats.

L'adhesió dels laboratoris als principis de la garantia de qualitat garanteix la planificació de les activitats i la provisió de mitjans adequats per dur-les a terme. Configurar un sistema de garantia de qualitat en un laboratori significa definir l'estructura organitzativa, responsabilitats, procediments, processos i recursos necessaris per assolir els següents objectius:

- Prevenir riscos.
- Detectar desviacions.
- Corregir errors.
- Millorar l'eficiència.

- Assegurar la qualitat i integritat de les dades.

És responsabilitat del cap del laboratori establir, implementar i garantir el compliment de la política de qualitat, però tot el personal de laboratori és responsable del mateix.

## 2. Personal

El laboratori de VPH ha de tenir el personal qualificat i amb experiència per dur a terme de manera segura i precisa totes les funcions i responsabilitats. Hi ha d'haver un organigrama que defineixi les mateixes per a cada persona.

El laboratori ha d'organitzar i coordinar regularment cursos de capacitació per a estendre i actualitzar les habilitats tant del personal tècnic com científic d'acord a les necessitats. S'ha de mantenir la documentació descrivint el programa de capacitació del personal. El programa de qualitat ha d'incloure l'avaluació tècnica del personal basada en la descripció de la feina. Aquest sistema permet la correcció d'errors o punts febles quan sigui necessari.

## 3. Espais

El laboratori de VPH ha de tenir espai adequat per realitzar amb seguretat totes les activitats, donar cabuda a tot l'equip necessari i permetre un manteniment fàcil.

És requisit que el laboratori tingui suficients espais per permetre la separació de diferents activitats per reduir el risc de contaminació amb una clara definició de les diferents àrees de treball:

- Sala neta («lliure d'ADN») per a la preparació dels reactius que ha d'estar el més separada possible de totes les altres, preferiblement en un lloc allunyat del laboratori on es realitzen la resta d'activitats i si és possible amb sistema de circulació d'aire separat.
- Sala d'extracció d'àcids nucleics.
- Sala d'aparells.
- Sala de detecció (post PCR).

El flux sempre ha de ser des d'un entorn net a un «més brut» i cap objecte (bates, pipetes, gradetes, bolígrafs, etc...) hauria de transportar-se mai en sentit contrari a aquest flux. Aquest ordre també s'ha de seguir quan es netegin els espais.

L'automatització de les tècniques i el disseny tancat de molts sistemes actuals permet en alguns casos obviar la necessitat de barreres arquitectòniques.

Un laboratori acreditat ha de tenir obligatòriament uns procediments operatius estàndard (POE) que descriguin detalladament les activitats realitzades per assegurar uniformitat, consistència i fiabilitat, reduir els errors sistemàtics i proporcionar capacitació i orientació per a personal nou. Els POE han de ser elaborats per personal tècnic especialitzat del laboratori, revisats i aprovats pel responsable del laboratori. Aquests POE han d'explicar des de la recepció, el registre i etiquetatge de mostres, fins al rentat d'objectes reciclables, esterilització de material, emmagatzematge de mostres, etiquetatge de materials i reactius i preparació de mitjans i solucions, emmagatzematge de materials biològics i de reactius, manteniments dels equips, assumptes relacionats amb el personal i els mètodes per processar i analitzar les mostres.

Un cop establertes aquestes bases que han de permetre el processament de rutina de les proves de VPH (en alguns programes nacionals es recomana un mínim de 10.000 mostres

anuals per aconseguir l'acreditació), passarem a analitzar les diferents fases del procés que poden afectar la qualitat dels resultats.<sup>2</sup>

## 4. Fase preanalítica

Els factors a tenir en compte són:

- **La presa de la mostra:** en principi es pot controlar la presa pel personal sanitari (infermera, metge). Les proves realitzades amb autopresa estan sota consideració per la variabilitat introduïda per la manipulació de la mateixa per la dona en cribatge.
- **El medi fixador:** En el cribatge primari de VPH es recomana utilitzar citologia en medi líquid (CML) per a la realització del test primari així com del de triatge (citologia, genotipat, metilació, p16/ki67, etc..) amb la mateixa presa.<sup>3</sup> En principi es recomana la utilització dels fixadors coneguts i estables i amb marcatge CE i/o aprovació de la FDA. Els medis més utilitzats són PreservCyt Solution (Hologic Inc., Marlborough, MA, USA), SurePath (BD, Burlington, NC, USA).<sup>4</sup>
- La mostra es manté a temperatura ambient durant diverses setmanes i la qualitat de la mostra per a estudis moleculars està garantida.<sup>5</sup>
- **Identificació, transport i recepció:** tant l'etiquetatge del vial, com el transport del mateix i la seva recepció a la unitat de cribatge o laboratori receptor han d'estar subjectes a un disseny que garanteixi la seguretat del pacient en tots els circuits. Aquest punt és particularment important en el cas de la centralització de recursos en què nombroses mostres han de ser transportades des de diferents centres de salut.

## 5. Fase analítica

- **Validació d'un test per al cribatge primari mitjançant VPH.** La tècnica utilitzada ha de complir amb les recomanacions de Arbyn<sup>6</sup> basades en els criteris de les guies de Meijer<sup>7</sup> per a les proves de cribatge primari. Aquestes indiquen que les diferents

proves moleculars a utilitzar en estudis transversals comparatius amb Captura de Híbrids 2 (CH2) i amb GP5+/6+ PCR han de mostrar sensibilitat i especificitat similars per lesions CIN2+ i a més assegurar el valor predictiu negatiu en estudis longitudinals. Aquestes recomanacions han estat recentment actualitzades<sup>6</sup> a la llum de la publicació d'estudis transversals i longitudinals en diferents tècniques, particularment en aquelles utilitzant ARNm.<sup>8,9</sup> Una sensibilitat clínica no menor del 90% de la de la CH2 i una especificitat no menor del 98% per a lesions CIN2+ es necessària en dones <29 anys

- S'ha de perseguir el major grau d'**automatització** possible per a evitar diferents passos que multipliquen el risc d'errors analítics.
- Els laboratoris hauran de treballar en paral·lel amb equips duplicats per al maneig de més de 40.000 mostres anuals i hauran de comptar amb personal format en tècniques moleculars i en citologia.<sup>10</sup>
- La centralització en laboratoris de grans dimensions estarà subjecta a la logística i consideracions geogràfiques pròpies del lloc, però els membres dels mateixos s'han de sotmetre als controls de qualitat adequats.

És molt important separar la **sensibilitat analítica** (que el mètode utilitzat tingui alta capacitat de detectar el virus) de la **sensibilitat clínica** (la capacitat del mètode de detectar lesions clínicament rellevants, CIN2+). Un mètode amb una sensibilitat clínica adequada evitarà un augment significatiu de positius sense significat clínic. Això prevé l'augment de colposcòpies, biòpsies i eventualment altres tractaments innecessaris.<sup>6</sup> La sensibilitat analítica per al cribratge és menor que la utilitzada per a la confecció de vacunes, ja que es persegueix un llindar de detecció viral diferent.

El triatge dels casos VPH positius, habitualment amb citologia, es realitza per evitar els falsos positius clínics. D'aquesta manera, els dissenys dels programes de cribratge de VPH estan basats en el maneig del risc assumible de lesions preneoplàsiques

(CIN2 o CIN3) i neoplàsiques, sospesant les derivacions a colposcòpia i els recursos disponibles.<sup>11</sup>

## 6. Fase postanalítica

La confecció d'informes que reflecteixin les troballes obtingudes en la determinació de VPH és una tasca important del patòleg. Ha de complir amb uns estàndards adequats de temps de demora (preferiblement menors de 15 dies des de la presa de la mostra). S'ha de valorar la realització d'un informe integrat de VPH i citologia (utilitzant la classificació Bethesda 2014) per millorar la qualitat en aquesta fase del cribratge.

Les unitats de cribratge dependents dels Serveis d'Anatomia Patològica tenen com a avantatges:

**Reducció de temps diagnòstics:** la realització d'un diagnòstic cervical integral en els Serveis d'Anatomia Patològica resultaria en una disminució dels temps associats al procés, donada la possibilitat d'integrar els resultats citològics, virològics i histològics de les biòpsies resultants sense necessitat de duplicar visites mèdiques, processos de recepció o presa de mostres.

**Millora en la seguretat del procés i disminució dels recursos i costos associats:** basada, entre d'altres aspectes, en la possibilitat que el transport i la recepció de les mostres citològiques en els Serveis d'Anatomia Patològica designats per al cribratge segueixin un circuit únic, independentment de que la mostra sigui derivada a la prova del VPH o a la prova citològica. Aquest fet resulta especialment rellevant tenint en compte que els processos d'emmagatzematge i transport de les mostres constitueixen la principal font d'errors en el procediment segons l'experiència d'altres països com el Regne Unit o Holanda.<sup>12, 13</sup>

## 7. Control de qualitat intern

Quan es realitzen proves moleculars diagnòstiques es recomana que el laboratori incorpori mesures de control de qualitat intern per detectar la validesa de la prova en relació a possibles canvis a la sensibilitat per errors o desviacions de la normalitat.<sup>14</sup>

- En primer lloc es recomana portar registre i realitzar estadística contínua dels resultats de les proves de VPH que permetin vigilar les possibles desviacions de la mitjana. Els resultats poden ser variables en cada regió o districte pel que no hi ha un nombre de referència vàlid, però desviacions dins de la mateixa població poden informar-nos de canvis en el rendiment de la tècnica o de l'efecte de canvis en la preanalítica.
- La utilització de mostres clíniques de resultat conegut com a controls interns (positius i negatius) és un complement als controls que solen oferir els kits comercials. És important vetllar per l'estabilitat d'aquestes mostres. El registre de les possibles variacions en la sensibilitat (per exemple RLU quan s'utilitza HC2 o cT en PCR a temps real) hauria de mantenir-se dins d'una desviació estàndard abans de despertar sospites de problemes tècnics.
- També es poden utilitzar com a controls interns mostres comercials (línies cel·lulars, plasmidis) però aquestes no reflecteixen de forma tan precisa els problemes de fase preanalítica, com per exemple els relacionats amb el líquid conservant o amb el procés d'extracció d'àcids nucleics.
- El percentatge de mostres amb citologia negativa i detecció d'ADN o ARN del VPH hauria de mantenir-se dins d'uns límits que podran variar en funció de la població i de si es tracta de cribratge primàriament basat en prova de VPH, en citologia o en ambdues (co-test). En aquest terreny falten dades de referència i es recomana monitoritzar des de l'inici del nou model de cribratge. Les dades de referència en cada laboratori (taxa de VPH+, distribució dels tipus de VPH, percentatge de mostres no valorables) han de tenir-se en compte a partir d'un mínim de 2000 mostres analitzades.<sup>15</sup>
- Es recomana poder tenir accés i recollir la data de naixement o l'edat de la pacient

per tenir les dades per grups d'edat així com per calcular el possible impacte de la vacuna contra VPH en la taxa de positivitat del la prova molecular.

- La correlació de la prova de VPH amb els resultats de la citologia, i de la biòpsia si n'hi ha, ha de ser monitoritzada com a mínim anualment i aquestes xifres han de permetre una anàlisi profunda de les causes si s'observen desviacions.
- És important poder monitoritzar també de forma individual (tècnics, citotècnics i patòlegs) aquests resultats per a detectar errors o desviacions relacionats amb els diferents operadors implicats.
- En el cas d'observar possibles desviacions relacionades amb el lot dels reactius, s'ha d'informar ràpidament a la casa comercial i a l'administració.

## 8. Control de qualitat extern

La realització de proves diagnòstiques de determinació de VPH s'ha de realitzar en laboratoris acreditats amb la norma UNE-EN ISO 15189 que recomana participar en programes d'avaluació de la qualitat externs i/o enviament de mostres analitzades (amb resultat positiu i negatiu) a un laboratori de referència. Existeixen programes organitzats per les societats científiques d'alguns països i programes internacionals. (Taula I, extreta de Carozzi et al. 2016).<sup>10</sup>

Els programes de qualitat externs avaluen de forma periòdica (cada 4, 6 o 12 mesos) la qualitat dels laboratoris subscrits mitjançant l'enviament de mostres estandarditzades. Generalment els panells estan constituïts per 4 o més mostres (fins a 46 el panell de la WHO VPH Labnet)<sup>16</sup> anonimitzades i fabricades o bé a partir de «pools» de citologies líquides de pacients o partir de línies cel·lulars. Aquests panells solen contenir ADN dels tipus més importants (VPH 16 y 18) en diferents quantitats, en forma pura o amb altres tipus de VPH d'alt risc, i mostres negatives per VPH d'alt risc.<sup>17</sup> Els resultats s'avaluen en un laboratori central de referència acreditat, de forma anònima i s'envia un informe a

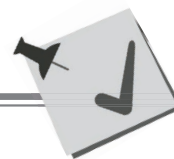
cada laboratori amb els mateixos. En cas de discrepàncies (cada programa de qualitat marca un valor llindar, generalment d'una o dues desviacions estàndard) es requeriran mesures correctores, per exemple repetició de les anàlisis i seguiment estricte. Hem de

tenir en compte que un resultat negatiu per a la prova de VPH normalment suposa que la pacient no tornarà a realitzar-se la prova fins passats 5 anys. Per aquest motiu és més greu un fals negatiu que un fals positiu. ■

Programa de control de qualitat extern	Peculiaritats	Avantatges	Desavantatges
<b>UK NEQAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Material d'origen clínic, en medi ThinPrep.</li> <li>- 4 espècimens, 3 vegades a l'any.</li> <li>- Tipus de VPH alt risc.</li> <li>- Puntuacions en compliment qualitatiu.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mostres representatives de mostres clíniques.</li> <li>- Avaluació de tots els passos de processament.</li> <li>- Avaluació periòdica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No hi ha elecció de medi.</li> <li>- Resultats no elaborats tenint en compte dades semiquantitatius.</li> </ul>
<b>QCMD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Material de línia cel·lular i mostres clíniques.</li> <li>- 8-10 espècimens, en ThinPrep</li> <li>- Tipus de VPH alt risc.</li> <li>- Dos tipus de mostres: principals i educatives.</li> <li>- Puntuació assignada en els resultats principals.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mostres representatives de mostres clíniques.</li> <li>- Avaluació de tots els passos de processament.</li> <li>- Avaluació clínica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Panell anual, només una avaluació/any.</li> <li>- No hi ha elecció de medi.</li> <li>- Es van ometre els tipus de VPH no orientats puntuats com a error.</li> </ul>
<b>DicoCare</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mostres clíniques liofilitzades, per ser resuspenses en el medi en ús</li> <li>- 8 espècimens, enviats junts, per ser analitzats 2 x 4 vegades l'any</li> <li>- Tipus de VPH alt risc.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mostres representatives de mostres clíniques.</li> <li>- Avaluació de tots els passos de processament.</li> <li>- Elecció del medi.</li> <li>- Avaluació periòdica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La resuspensió del medi pot afectar els resultats finals i la comparació entre laboratoris.</li> </ul>
<b>WHO HPV LabNet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 46 espècimens; 43 basats en plasmidis +3 basats en línies cel·lulars, en tampó fosfat.</li> <li>- VPH alt risc i 2 tipus de baix risc.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Material estable.</li> <li>- Representatiu dels tipus de VPH més significatius.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Principalment mostres d'ADN sintètic.</li> <li>- Dissenyat per a l'avaluació de tipat (Alta sensibilitat).</li> <li>- Panell anual, només una avaluació/any.</li> <li>- El medi no és representatiu dels medis utilitzats.</li> </ul>
<b>Instand</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 10 exemplars en dos enviaments.</li> <li>- Mostres clíniques liofilitzades, per ser resuspenses en el medi en ús.</li> <li>- Tipus de VPH alt i baix risc.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mostres representatives de mostres clíniques.</li> <li>- Avaluació de tots els passos de processament.</li> <li>- Elecció del medi.</li> <li>- Avaluació periòdica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La resuspensió del medi pot afectar els resultats finals i la comparació entre laboratoris.</li> </ul>

**Taula I.** Avaluació externa de la qualitat del VPH, exemples de programes disponibles. Adaptat i traduït de F.M. Carozzi et al.<sup>10</sup>



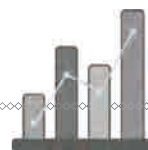


### MISSATGES CLAU

- ◆ El control de qualitat ha d'aplicar-se a tots els esglaons implicats en la determinació de VPH.
- ◆ Al laboratori els espais (sala neta, sala d'extracció d'ADN, sala d'aparells i sala post-PCR) estaran dissenyats perquè es redueixi la possibilitat de contaminació, amb un flux sempre des d'un entorn net a un «més brut».
- ◆ Encara que es consideren puntualment com una alternativa a la presa de la mostra per personal sanitari en molts programes de cribatge, la autopresa introdueix considerable variabilitat per la manipulació de la dona en el procés.
- ◆ La centralització en laboratoris de grans dimensions estarà subjecta a la logística i consideracions geogràfiques pròpies del lloc, però els membres dels mateixos s'han de sotmetre als controls de qualitat adequats.
- ◆ S'ha de valorar la realització d'un informe integrat de VPH i citologia (utilitzant la classificació Bethesda 2014) per millorar la qualitat en la fase postanalítica del cribatge.

### INDICADORS

- Nombre de tests de VPH anuals realitzats pel laboratori.
- Programes de formació disponibles per al personal de laboratori involucrat en la detecció de VPH.
- Temps de demora diagnòstica de les proves de VPH.
- Ràtio mostres amb citologia normal/VPH d'alt risc positiu.



## Bibliografia

- 30355760.
1. 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.
  2. 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](https://www.who.int/immunization/hpv/learn/hpv_laboratory_manual_who_ivb_2009_2010.pdf)
  3. 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.
  4. 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.
  5. 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](https://www.gissci.it/documenti/news/EW0115451ENN_002.pdf)
  6. 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.
  7. 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.
  8. 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.
  9. 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.
  10. 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
  11. 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.
  12. 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
  13. 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
  14. 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.
  15. 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
  16. 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>
  17. 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

# Digitalització

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

## 1. Introducció

Els avenços en tecnologies de la informació d'Anatomia Patològica han permès facilitar la feina dels patòlegs i del personal hospitalari en general, aconseguint en els últims anys que els nostres sistemes d'informació siguin un component essencial de la història de salut electrònica.

Mentre que la gestió d'informes ha avançat significativament, la digitalització de la imatge en Anatomia Patològica ha rebut molt poca atenció fins ara per part dels responsables dels sistemes d'informació hospitalaris.

Existeix un concepte erroni de la patologia digital que és definit per molts com la digitalització completa de les imatges dels portaobjectes implicant únicament la substitució del microscopi convencional per una pantalla, però la patologia digital és molt més que la digitalització de les imatges, abasta el conjunt d'instruments i tecnologies que permeten una automatització completa dels processos preanalítics, analítics i postanalítics. Aquests processos van des de l'elaboració d'una petició electrònica estructurada, traçabilitat de la mostra, producció d'imatges digitals dels portaobjectes (digitalització), la realització de l'informe i la gestió de l'emmagatzematge.<sup>1</sup> És per això que en patologia digital no es busca únicament una solució de teleconsulta, sinó un instrument que millori la qualitat i l'eficiència del treball diari, fins i tot sense necessitat d'utilitzar el microscopi convencional.

Pel que fa a la digitalització, per obtenir una

imatge microscòpica digital de les preparacions histològiques o citològiques és essencial comptar amb equips que permetin escanejar senceres aquestes preparacions, generant imatges completes de les preparacions (en anglès: *Whole Slide Images, WSI*). Això permet visualitzar completament de forma digital el teixit i les citologies en ordinadors i fins i tot puntualment en dispositius mòbils com *tablets* o *smartphones*.

La digitalització té clars avantatges, ja que les imatges digitals són permanents, sempre que es disposi de la infraestructura d'emmagatzematge digital necessària. Això permet una millora en la docència, en la gestió dels casos de comitès multidisciplinars o de tumors, subespecialització i deslocalització de patòlegs, donar resposta a la manca de patòlegs en hospitals comarcals, millores en els fluxos de treball i casos consulta (permet la distribució de múltiples còpies simultànies de les preparacions, un canvi de paradigma en citologia), absència de degradació de les tincions de camp clar i fluorescència, emprar eines d'anotació, mesurament i algorismes de quantificació, i fins i tot permet utilitzar les cèl·lules contingudes en el portaobjectes físic per a estudis moleculars, conservant la morfologia digitalitzada. El principal desavantatge és el seu cost d'implementació i manteniment. No obstant això, els costos tècnics disminueixen amb l'avenç de la tecnologia.

L'objectiu d'aquest capítol és presentar com funciona un sistema de patologia digital, quins aspectes i consideracions cal tenir en compte a l'implementar un sistema d'aquest tipus en un servei d'anatomia patològica,

## 10. DIGITALITZACIÓ

els seus avantatges, les seves limitacions i concretar en els detalls o problemes específics intrínsecs a la citologia. No es pretén realitzar una comparativa exhaustiva entre les solucions disponibles al mercat, sinó més aviat establir una guia sobre els aspectes que cal tenir en compte en fer aquesta comparativa.

És important assenyalar que la digitalització de les preparacions no té sentit si al laboratori no s'han estandarditzat els processos preanalítics, analítics i postanalítics que controlen el resultat i la traçabilitat del mateix, de manera que s'assegura en tot moment que qualsevol acció realitzada sigui perfectament reproducible.

Cal notar que en tractar-se d'un camp de ràpida evolució i creixent desenvolupament, es detalla a continuació la informació disponible i actual al moment en què s'escriu aquest capítol, a principis del 2019, intentant no entrar en detalls tècnics concrets que puguin quedar desfasats en poc temps.

## 2. Components del procés d'escanejat de WSI en la patologia digital

### a. Digitalització: escàner de preparacions

Les preparacions digitals s'obtenen a partir dels vidres tradicionals complets utilitzant un dispositiu que els escanegi. L'objectiu és obtenir una imatge de qualitat òptima, lliure de desenfocament, pols, rascades o altres obstruccions, reproduint textures i contrast; i que permeti el diagnòstic en les mateixes condicions o millorant el procés tradicional a través del microscopi.

#### i. Alimentador de preparacions

Els escàners, generalment, disposen d'un sistema alimentador de preparacions, on el personal carrega les preparacions per escanejar. La capacitat de càrrega és una de les primeres característiques a tenir en compte, existint escàners d'alta capacitat (150, 250, 300,

360... fins a 1000) i altres de baixa capacitat (1, 2, 5, 6, 8, 12...) per a usos diferents, com es veurà més endavant (*Veure apartat 5.a. Microscopi remot en línia*).

El tipus d'alimentador condicionarà el temps que es necessita per carregar l'escàner. Els sistemes de menor capacitat habitualment es carreguen posant les preparacions directament a la platina, a platines extraïbles o en petites safates.

Els sistemes d'alta capacitat usen carregadors (*racks*), en molts casos, propietaris (creats pel seu fabricant i incompatibles amb la resta). Això implica que el tècnic hagi de traspasar les preparacions una a una, manualment, des del carregador del muntador al de l'escàner. Actualment, els models més avançats admeten els carregadors que utilitzen alguns equips tenyidors/muntadors disponibles al mercat, el que estalvia temps de personal.

Aquests sistemes d'alta capacitat normalment funcionen amb un braç robòtic o un sistema similar que és el responsable de transferir les preparacions dels carregadors a la platina. Aquest punt és habitualment el que dona més errors, embussos i interrupcions en el flux de treball de l'equip. En cas d'error, és ideal que l'escàner sigui capaç d'obviar aquesta preparació sense interrompre tot el flux de treball. És per això que és important comprovar que les preparacions del laboratori compleixen els estàndards de mida del vidre, gruix i vora (recta o bisellada) que el fabricant recomana. Alguns models permeten escanejar preparacions dobles.

És essencial també comptar en el laboratori amb un sistema d'etiquetatge dels portaobjectes (etiquetes adhesives o, idealment, impressió directa al vidre) i un sistema de muntatge amb cobreobjectes o film que aconseguixi una preparació sense elements que sobresurtin susceptibles d'enganxar-se en la manipulació dins de l'escàner.

Aquests sistemes haurien de disposar d'un lector de codi de barres (Linear, DataMatrix, QR o similars), que permeti la lectura del codi que està inclòs en el portaobjectes i és emès pel sistema d'informació. Aquest punt és molt important per a la traçabilitat de la mostra en

el procés d'escanejat essent també un dels punts claus, ja que pot existir un percentatge alt d'errors d'identificació a causa de que l'etiqueta que conté el codi passa per processos de tinció que són molt corrosius.

## ii. Il·luminació

La resta de components dels escàners solen ser més equivalents als d'un microscopi òptic tradicional. La il·luminació de la mostra va a càrrec d'una font de llum (halògena, xenó, LED...o de fluorescència) i un condensador (obertura numèrica, tipus d'il·luminació...). Pot ser rellevant el temps de vida estimat de la làmpada, especialment en els models de fluorescència.

## iii. Moviment mecànic de l'escàner

Els escàners solen comptar amb una «platina robotitzada», que disposa de moviment en els 3 eixos (X-Y-Z), encara que alguns models mouen els objectius mantenint la platina fixa. Això permet escanejar tota la superfície de la preparació, així com enfocar i obtenir imatges en el pla Z (*Z-Stacking*: capturar múltiples imatges a diferents plans d'enfocament). Hi ha escàners que treballen usant un nombre de punts d'enfocament (a més punts, més qualitat i menor velocitat), mentre que altres tenen enfocament continu. El *Z-Stacking* és pràcticament indispensable per escanejar citologia amb alta qualitat. Habitualment també trien l'àrea a escanejar de forma automàtica, evitant escanejar camps buits. Aquests algorismes solen donar problemes en extensions citològiques, ignorant camps amb escassa cel·lularitat, de manera que és convenient tenir algun mecanisme per ajustar aquest llindar de detecció, o triar àrees d'interès de forma manual (*Regions Of Interest* o *Scan Map*).

## iv. Òptica

Els escàners disposen d'un objectiu o més d'un, motoritzats i d'elevada qualitat, que permeten establir l'augment efectiu que s'obtindrà en la preparació digital. Cal tenir en compte el

fabricant, l'augment i l'obertura numèrica. Hi pot haver també lents accessorïes. Habitualment els objectius són 20x i/o 40x, però hi ha configuracions fins 100x, amb immersió d'aigua o oli.<sup>2,3</sup>

## v. Sensor d'imatge digital

La imatge és captada per un sensor fotogràfic d'imatge digital (CMOS, CCD...), que, juntament amb altres components de l'escàner, impactarà en la qualitat final de la imatge obtinguda, així com en la velocitat d'escaneig.<sup>2,3</sup>

## vi. Interfície d'usuari de l'escàner

La interfície d'usuari de l'escàner ha de ser fàcil i intuïtiva, però altament configurable quan es requereixi.

## vii. Qualitat d'imatge obtinguda per l'escàner

El procés de digitalització establirà la qualitat d'imatge pel que fa a resolució espacial o «objectiu equivalent» al que es pot visualitzar la preparació digital. És ideal que la resolució espacial es mesuri en micròmetres per píxel ( $\mu\text{m}/\text{píxel}$ ) i no en augments.<sup>3</sup>

Resolució $\mu\text{m}/\text{píxel}$	Objectiu «equivalent»
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

**Taula I.** Comparació  $\mu\text{m}/\text{píxel}$  i «objectiu equivalent».

## 10. DIGITALITZACIÓ

Un escàner amb un objectiu «40x» pot aconseguir una resolució 0,25 µm/píxel (40x «equivalent»), mentre que un altre escàner amb un objectiu «40x» pot aconseguir una resolució 0,08 µm/píxel (125x «equivalent»). Per això, la resolució espacial en µm/píxel és un millor valor de comparació (Taula I). La qualitat de la imatge condicionarà l'ús d'algoritmes de patologia computacional (*Deep Learning*) sobre la imatge.

### viii. Velocitat d'escaneig

Habitualment l'estàndard de la indústria per informar de velocitat de digitalització es refereix al temps per escanejar una àrea de 15x15 mm, en un únic pla d'enfocament i a 20x (seria millor parlar de resolució espacial en µm/píxel). Aquesta informació és molt poc útil al parlar de citopatologia, ja que habitualment es requereixen àrees molt més grans i a major augment.

El temps d'escaneig ha d'incloure el postprocessat (*stitching*) de la imatge i la càrrega al servidor.<sup>3</sup>

Conèixer la velocitat d'escaneig de forma precisa permet dimensionar quants escàners es necessitaran i establir els fluxos de treball.

### ix. Fluorescència

Un sistema de digitalització complet ha de permetre digitalització de FISH i immunofluorescència directa. En els models adaptats per fluorescència hi ha làmpada i filtres motoritzats específics per captar els senyals de les diferents sondes.

La seva implementació dependrà de les necessitats específiques de cada centre.

### x. Format d'imatge

La majoria de solucions utilitzen formats d'arxiu propietaris (creats pel seu fabricant i incompatibles amb la resta), argumentant que resulta més òptim per al seu maneig, emmagatzematge, visualització o per a

l'anàlisi d'imatge posterior. És convenient exigir exportació a formats lliures, interoperabilitat entre fabricants o treballar en estàndards DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*)<sup>4</sup> i normes internacionals (HL7), sempre de cara a tenir retrocompatibilitat, compatibilitat amb altres centres i amb equips futurs.<sup>3</sup> El sistema de patologia digital s'ha d'integrar amb la història clínica electrònica i amb el sistema central d'emmagatzematge d'imatges mèdiques de l'hospital (PACS, *Picture Archiving and Communication System*).

### b. Sistema d'emmagatzematge (servidor)

Un cop generada una preparació digital, cal guardar-la en un sistema d'emmagatzematge (un servidor) per poder-la visualitzar des de diferents estacions de treball.

Els sistemes d'emmagatzematge per patologia digital han de comptar amb mecanismes de seguretat com còpies de seguretat i redundància. El sistema d'emmagatzematge ha de ser escalable i anar-se ampliant segons les necessitats creixents d'arxiu digital. A causa del gran pes de les imatges histològiques digitals, es requereix una quantitat destacable d'emmagatzematge digital. El pes de cada preparació digital pot variar molt segons el fabricant, la qualitat i mida de l'àrea a escanejar, generalment oscil·lant entre 0,5 i 10 GB. És important tenir en compte que al visualitzar una imatge, no es descarrega l'arxiu complet, sinó que s'envien per la xarxa només els camps que es visualitzen. Així i tot és important disposar d'una xarxa amb bona velocitat. Per optimitzar i reduir el cost de l'arxiu digital, es poden contemplar dos tipus d'emmagatzematge: servidors ràpids amb imatges que poden ser visualitzades de forma instantània i servidors d'arxiu, on és necessari carregar la imatge amb un temps d'espera abans de poder mostrar-la.

El sistema de digitalització ha d'estar integrat en el Sistema d'Informació del Laboratori (SIL), el que garanteix l'òptim control sobre les mostres digitalitzades i permet disposar d'una correcta traçabilitat. Aquest fet pot suposar

un canvi en els fluxos de treball que s'haurà d'adequar en funció de les característiques i necessitats de cada servei.

### c. Visualització

La visualització de preparacions digitals no requereix un microscopi òptic convencional, però sí que implica requeriments de *hardware* i *software* específics.

#### i. Ordinador

Es necessita un equip de gamma alta que permeti visualitzar amb fluïdesa la preparació virtual, sense que el desplaçament entre camps impliqui un alentiment de la imatge. Les especificacions tècniques de processador, RAM i processador gràfic són molt variables entre proveïdors i depenen també del *software* utilitzat, però han de garantir una bona experiència d'usuari.

#### ii. Monitor

És indiscutible la necessitat d'un monitor d'alta qualitat, tot i que les recomanacions de quina és la mida de pantalla i resolució ideals han anat canviant amb el temps. Actualment es considera necessari una mida entre 24 i 32 polzades, amb una resolució alta, i la tendència probablement sigui a l'alça. Un monitor major, amb una mida de píxel menor, permet tenir major camp de visió, evitant desplaçaments per la preparació digital. No obstant, això significa que els objectes es veuran més petits quan s'arribi a la màxima ampliació original.<sup>5</sup>

És important tenir en compte també la fidelitat de color (que el panell es pugui calibrar), de la il·luminació (sense pèrdues de llum de fons (*backlight bleed*)), el contrast, la mida del píxel, la densitat de píxels, la brillantor, l'espai de color que cobreix (sRGB, Adobe RGB), la profunditat de color, etc. No obstant això, un bon monitor no compensarà una mala preparació digital obtinguda amb un escàner o postprocessat mediocre. És important un monitor de qualitat per a garantir la fidelitat

de la imatge, l'ergonomia i evitar fatiga visual a l'usuari.

#### iii. Dispositiu de maneig de l'ordinador

Hi ha diferents opcions per al maneig del *software* visor de preparacions digitals. Habitualment s'utilitza el ratolí, i ocasionalment el teclat ja que pot proporcionar dreceres útils per guanyar velocitat.

Hi ha alternatives menys utilitzades que poden resultar útils, com les boles de seguiment (*Trackball*), els dispositius tàctils (*Trackpads*), joysticks o els ratolins verticals, aparentment més ergonòmics que els convencionals (horitzontals).<sup>6</sup>

També existeixen algunes alternatives més específiques per patòlegs que poden resultar interessants, com els dispositius de maneig que imiten al microscopi convencional.

Per a un ús puntual, es poden utilitzar dispositius mòbils (*smartphones* o *tablets*), visualitzant les imatges del servidor des del seu navegador web.

#### iv. Sistema o programa de visualització

El sistema de visualització (*software*) és el que permetrà representar visualment les preparacions digitals en el monitor de l'estació de treball del patòleg. Ha de ser ràpid, sent inadmissibles temps d'espera en la transició d'imatges o els canvis d'augment, i amb totes les funcionalitats bàsiques i avançades, incloent la integració amb el sistema d'anàlisi d'imatge. Tot i que la majoria de visors comparteixen característiques similars, hi ha petits detalls a tenir en compte per a una experiència òptima i un visionat més eficient.<sup>3</sup>

En primer lloc, com ja s'ha esmentat, tot el flux de treball ha d'estar integrat en el Sistema d'Informació del Laboratori (SIL), això permet disposar de traçabilitat i un flux de treball òptim en el sistema del visor.

## 10. DIGITALITZACIÓ

El sistema de visualització pot ser web, usant el navegador d'internet, o mitjançant un programa instal·lat a l'estació de treball (*software* instal·lat en local), o bé disposar de tots dos.

Utilitzar un visualitzador web té l'avantatge que es pot usar des de qualsevol ordinador autoritzat, de manera habitual o esporàdica, sense necessitat d'instal·lació ni configuració. Un visualitzador que requereixi ser instal·lat requerirà previsió sobre quins ordinadors de l'hospital han de tenir-lo instal·lat i configurat (estacions de treball del servei d'anatomia patològica, sales de comitès, quiròfans, etc...), però com a contrapartida generalment disposa de major nombre d'opcions i major velocitat, ja que són programes específics, que solen estar més optimitzats.

Algunes solucions comercials ofereixen les dues opcions: un visor instal·lable més complet per a l'ús rutinari, i un visor web per a ús ocasional i/o a distància, per compartir casos més fàcilment sense que el patòleg remot requereixi instal·lar *software* específic.

Algunes característiques que haurien de ser esperables en la majoria de visors:

- Safata virtual, amb els casos ordenats. (Depenent de la forma d'integració amb el SIL).
- Zoom continu vs seqüencial (òptic i/o digital). Recordar que el zoom digital és un zoom buit. El límit de zoom òptic serà marcat per la resolució i l'objectiu equivalent de l'escàner (*veure apartat 2.a.vii. Qualitat d'imatge obtinguda per l'escàner*). Habitualment es canvia l'augment mitjançant la roda del ratolí. És un bon complement comptar amb dreceres de teclat per a salts ràpids.
- El zoom pot ser en el centre de la pantalla, o on estigui el cursor del ratolí.
- Capacitat per obrir 2 preparacions digitals alhora per comparar-les. Algunes solucions actualment poden obrir fins a 10 de manera simultània.
- Alineament manual de les preparacions digitals simultànies. En alguns casos, alineament automàtic mitjançant reconeixement de patrons morfològics, en un clic.

- Rotació de la preparació digital (en increments fixos de 90° per exemple, o de forma totalment lliure). Capacitat de voltejar la imatge.
- Mesura (distàncies, àrees, comptatge manual d'objectes).
- Anotació (línies, rectangles, cercles, formes lliures, capacitat d'escriure comentaris...). Capacitat de revisar les marques d'interès.
- Fotografiar (guardar el camp que visualitzem en JPG o PNG o similar).
- Visualitzar l'etiqueta de la preparació.
- Veure una miniatura de la preparació, i visualitzar les àrees ja revisades i a quins augments. Saltar a camps allunyats amb un clic.
- Compartir casos mitjançant enllaç web (per *e-mail*, per exemple). Això permet que un patòleg remot pugui navegar lliurement pel cas compartit.
- Sincronitzar diversos visors («multicapçal virtual»). Transferir el control a altres usuaris. Xat integrat.
- Ajustos d'imatge (color, nivells d'histograma, balanç de blancs...).

### v. Anàlisi d'imatge

La majoria de sistemes de patologia digital inclouen, en menor o major mesura, una sèrie d'eines d'anàlisi d'imatge. És difícil poder aplicar algorismes externs o propis per la falta d'estàndards en els formats d'imatge (formats propietaris).

Hi ha solucions que vénen amb algorismes de quantificació per immunohistoquímica tancats preestablerts per a casos concrets, l'avantatge és que aquests poden estar validats. Els exemples més clars són els destinats a valorar PR, ER, Ki67 i Her2 en mama, així com d'altres que permeten classificar cèl·lules atípiques de les citologies cèrvicovaginals segons la classificació de Bethesda (*Veure apartat 5.b. Solucions específiques per a citologia ginecològica, sense WSI*).

Hi ha altres solucions que inclouen eines que permeten elaborar algorismes a demanda, oberts, molt més configurables, per a tincions immunohistoquímiques nuclears,



citoplasmàtiques o de membrana. Això permet major flexibilitat, però requereix més temps i compta amb una corba d'aprenentatge important.

Seria convenient, abans d'aplicar un algoritme de quantificació immunohistoquímica, poder aplicar algoritmes de reconeixement de patrons morfològics tumorals mitjançant tècniques de *deep learning*, que permetin la separació del teixit tumoral del sa o estromal, per tenir major certesa de que els resultats obtinguts tenen sentit.

Encara no hi ha moltes opcions disponibles comercialment, però s'espera que la següent generació ja inclogui algoritmes de classificació amb reconeixement de patrons morfològics obtinguts a partir de *Machine Learning*.

### 3. Telepatologia

Disposar de preparacions digitals permet que es comparteixin mitjançant internet, de manera instantània amb patòlegs remots, permetent segones opinions i diagnòstic remot. (Veure apartat 6.a. Beneficis de la citopatologia digital.)

## 4. Recursos

### a. Recursos físics

- Adaptació d'un espai per a un escàner i sistema d'emmagatzematge d'imatges.

### b. Recursos instrumentals

- Sistema de digitalització (escàner, o més d'un, segons volum i necessitat d'escàner de suport en cas d'avaría de l'escàner principal). A causa dels avenços tecnològics, és important assegurar el manteniment i actualització dels equips amb els nous avenços.
- Sistema d'emmagatzematge, amb redundància i còpies de seguretat. A causa del gran pes de les imatges histològiques

digitals, es requereix una quantitat important d'emmagatzematge digital.

- *Software* de visualització i anàlisi d'imatge, amb actualitzacions garantides que incorporin els nous avenços en algoritmes d'anàlisi d'imatge, així com optimització en compressió, per estalviar en emmagatzematge.
- Integració bidireccional del *software* amb el SIL.
- Estacions de treball adequades per garantir la fluïdesa del *software*, amb monitors de diagnòstic mèdic (garantia de fidelitat de colors, contrast i resolució) i dispositiu d'interfície humana (*HID*).

### c. Recursos humans

- És imprescindible la implicació del personal tècnic (TSAPC) en el procés de la digitalització. Això comporta la necessitat d'un aprenentatge i genera un augment moderat de la càrrega assistencial; així com diversos tècnics formats en tots els torns. Integració del personal tècnic en el flux de treball i funcionament de l'escàner, de les tasques de càrrega i descàrrega i del control de qualitat de la imatge digital (imatges enfocades, nítides, senceres).<sup>7</sup> La patologia digital implica una automatització dels processos analítics i preanalítics amb l'eliminació d'un dels processos més tediosos com és la confrontació (ordenar les preparacions, repartir-les, lliurar-les, així com prioritzar les urgents). Això implica que els tècnics dedicats a la confrontació podrien passar al procés de digitalització.
- Perfil de patòleg «consultor», amb reconeixement d'hores dedicades a aquesta activitat.

## 5. Solucions específiques sense WSI

### a. Microscopi remot en línia

Hi ha equips que a més de funcionar com a escàners de preparacions, també poden funcionar com a microscopi remot, controlat en línia a distància, podent realitzar valoració

## 10. DIGITALITZACIÓ

remota. Aquests equips poden ser útils per a la *Rapid On Site Evaluation* citològica de puncions-aspiracions amb agulla fina, així com intraoperatòries o altres usos específics, ja que eviten algunes de les limitacions de l'obtenció de preparacions digitals completes (permetent, per exemple, reenfocar a demanda), sacrificant alguns dels seus avantatges.

### **b. Solucions específiques per a citologia ginecològica, sense WSI**

(Veure Secció II - Capítol 11 - Lectura automatitzada).

## 6. Avantatges i inconvenients

### **a. Beneficis de la citopatologia digital**

#### **i. Afavorir i augmentar la qualitat en el diagnòstic**

La implementació de la patologia digital en els laboratoris aporta una sèrie d'avantatges que repercuteixen optimitzant el procés diagnòstic i incrementant la seva qualitat, fins i tot reduint les necessitats de personal per al maneig de preparacions i arxivat.

El flux de treball digital permet afegir una sèrie d'eines al procés diagnòstic, com per exemple l'opció de consultar i visualitzar les imatges dels estudis previs del cas en estudi de forma immediata, sense necessitat d'acudir a l'arxiu. També permet realitzar mesuraments i comptatge sobre la preparació, i la presa de fotografies microscòpiques d'alta qualitat al moment del diagnòstic, sense necessitat de desplaçament ni d'equips especials d'adquisició d'imatge microscòpica. Aquestes funcionalitats optimitzen recursos humans i redueixen el temps de diagnòstic.

Un altre benefici és que permet valorar diverses preparacions d'un mateix cas de forma simultània (*multislides*), comparant

sincronitzadament, per exemple, la morfologia amb les tincions immunohistoquímiques.

Les imatges digitals tenen la característica de que són permanents, ja que la qualitat de la seva tinció no disminueix ni tampoc la dels estudis de immunofluorescència directa i FISH.

La patologia digital també inclou la presa, l'emmagatzematge de les fotografies macroscòpiques digitals, i proporciona la capacitat de disposar d'aquestes imatges macroscòpiques des de qualsevol estació de treball per facilitar la correlació macroscòpica – microscòpica.

#### **ii. Anàlisi d'imatge: morfometria i quantificació de biomarcadors detectats per immunohistoquímica i patologia molecular. Ajuda en l'objectivació dels estudis de biomarcadors**

Disposar de preparacions digitals permet aplicar i utilitzar algorismes per a l'anàlisi morfomètric i quantitatiu de biomarcadors. Existeixen sistemes d'anàlisi d'imatge digital basats en algorismes, alguns d'ells aprovats per la FDA i aplicables al diagnòstic habitual, que permeten la quantificació de diferents marcadors immunohistoquímics mitjançant criteris objectius. Altres es troben en fase de desenvolupament, fins i tot en projectes internacionals. A Europa la certificació necessària és la IVD (*in vitro diagnostics*), no requerint l'aprovació per la FDA.

També existeixen solucions aplicades en el cribratge de citologia cervicovaginal que mitjançant tècniques d'anàlisi d'imatge morfomètric, permeten disminuir la taxa de falsos negatius.

#### **iii. Interrelacions entre els diferents serveis. Sessions i comitès. Facilitat per a implantar activitats de control de qualitat extern**

La digitalització pot afavorir i impulsar les sessions i comitès clínics de l'hospital, on, al

mateix temps que es presenten les imatges radiològiques dels pacients, el patòleg també pot presentar les imatges macroscòpiques o microscòpiques més representatives, així com de tècniques o biomarcadors realitzats, sense requerir esforç addicional a treure fotografies dels casos al preparar els comitès.

A més, el patòleg pot reavaluar qualsevol cas a l'instant durant el comitè clínic. D'aquesta manera, disposa de tota la informació en el moment de la presa de decisions, repercutint positivament en la qualitat del diagnòstic.

Tot això augmenta clarament la qualitat d'aquests comitès o altres sessions d'integració entre les dades clíniques i les anatomopatològiques.

Poder compartir un gran nombre de preparacions citològiques idèntiques entre diversos centres permet implantar activitats de control de qualitat de forma fàcil.

#### **iv. Accés ràpid a segones opinions d'experts i discussió del cas.**

Gràcies a la patologia digital i a la telepatologia és més fàcil la interrelació amb altres laboratoris i serveis d'anatomia patològica, per a intercanviar orientacions diagnòstiques de forma ràpida i sol·licitar segones opinions i consultes a experts. A causa de la immediatesa del canal (internet), s'estalvia temps, despeses de transport i no es perd la custòdia del material.

Diversos patòlegs consultors poden disposar de forma simultània de la imatge digitalitzada sencera, amb la mateixa informació que si s'enviessin els portaobjectes, de manera que la discussió del cas entre experts pot ser més ràpida.

La telepatologia pot resultar clau en moments d'escassetat de personal, de dubtes diagnòstics o d'impossibilitat física de desplaçament als Serveis, podent-se realitzar part de la tasca de diagnòstic des d'altres ubicacions físiques, en temps real.

Clarament això és un avantatge que permet optimitzar els recursos personals, aprofitant la perícia dels patòlegs subespecialistes, permetent diagnòstics en menor temps, i oferint una major qualitat diagnòstica.

#### **v. Accés al diagnòstic intraoperatori/ROSE en absència del patòleg local**

Mitjançant telepatologia, el patòleg pot efectuar un diagnòstic intraoperatori/ROSE sobre imatge virtual, el que permet optimitzar recursos personals i oferir màxima qualitat en el diagnòstic.

#### **vi. La digitalització i la formació. Millora de formació MIR i pregraduada. Major accessibilitat a casuística**

La digitalització dels estudis anatomopatològics obre noves opcions de cara a la formació pregrau de medicina o altres titulacions, a la formació de patòlegs, a la realització de cursos interactius a distància o de cursos de formació mèdica continuada. Les preparacions digitals es troben accessibles a través de la xarxa (accés protegit), i són de fàcil disponibilitat, permetent múltiples usuaris simultàniament, en qualsevol moment i des de qualsevol dispositiu (ordinador, *smartphone*, *tablet*). El fet de que puguin albergar marques o fins i tot anotacions permanents extenses, els confereix un valor afegit com a material de formació. L'arxiu digital docent també pot suposar una accessibilitat significativament major a casuística, podent-se crear una àmplia galeria, incloent casos infreqüents.

#### **b. Limitacions**

L'elevat cost econòmic d'implementació i manteniment suposa el principal problema de la patologia digital. És esperable que els costos tècnics d'emmagatzematge disminueixin amb l'avenç de la tecnologia. No és aconsellable adquirir un sistema de

patologia digital per a ús assistencial si abans no existeix integració amb el SIL i traçabilitat amb codis de barres en les preparacions, així com una bona preanalítica, incloent un bon muntador/etiquetador.

### 7. Citologia digital versus patologia digital

Obtenir i treballar amb preparacions digitals citològiques és més complicat que amb les histològiques.

- En general, les preparacions citològiques tenen més àrea a escanejar que les histològiques.
- L'estudi citològic requereix major resolució espacial, per a poder valorar el detall cel·lular, requerint doncs millor qualitat d'imatge.<sup>8</sup>
- L'estudi citològic no pot permetre's que les cèl·lules problema, que poden ser escasses, quedin desenfocades, per la qual cosa es requereix molt bon enfocament. A més, les preparacions citològiques convencionals tenen distribució irregular i grups tridimensionals, de manera que probablement es requereixi enfocar en múltiples plans (*Z-Stack*).<sup>9,10</sup> La citologia líquida, en ser monocapa permet obtenir bons resultats amb altres tècniques d'enfocament sense requerir *Z-Stack*.<sup>11</sup>

Aquests punts repercuteixen negativament en el pes final de l'arxiu i en el temps d'escaneig per vidre, fent-ho poc viable fins recentment.<sup>8,12</sup>

Per exemple, totes les recomanacions reportades per G Hanna *et al.*<sup>13</sup> en la seva recent revisió de les pautes contemporànies en patologia digital no inclouen cap indicació específica per a la citologia.<sup>9</sup>

Es preveu que en el futur immediat, les imatges digitals en citopatologia probablement s'utilitzaran per a la recuperació i revisió ràpida de casos arxivats prèviament (biblioteques digitals), telecitologia en ROSE i avaluació de mostres processades mitjançant citologia líquida, així com per a la comunicació (teleconferències). També tindran un paper cada vegada més important en la capacitació,

l'educació (en particular, la internacional), els exàmens de certificació primària i el manteniment de la competència.<sup>12</sup> Finalment, esperem que tota la interpretació/diagnòstic de mostres citològiques es pugui realitzar a la pantalla de l'ordinador en lloc de en el microscopi òptic.

### 8. Elaboració d'informes

Com s'ha esmentat, la citopatologia digital no és només l'obtenció de preparacions digitals, també inclou el sistema d'informació i l'elaboració d'informes.

Per a l'elaboració d'informes, que han de seguir un format el més estandarditzat possible (*Veure Secció I - Capítol 8 - Notificació i comunicació dels resultats*), existeixen solucions de reconeixement de veu que permeten convertir a text de forma simultània l'àudio rebut per un micròfon mentre es dicta un informe.

Això permet dictar fins a 120 paraules per minut (3 vegades més del que es pot transmetre per escrit), estalviant temps i permetent realitzar informes més enriquits, que aprofundeixin en els detalls, en el mateix temps. El dictat permet estalviar anotacions a mà, i realitzar les descripcions al moment de l'observació, sense perdre concentració, obtenint millor precisió. El temps de lliurament dels informes també es pot veure significativament reduït, al reduir passos, augmentant la productivitat.

A més, es minimitzen errors d'ortografia o confusions, guanyant qualitat.

L'ús d'ordres de veu també pot evitar ús de teclat i ratolí per a altres tasques que no siguin únicament el redactat d'informes. És interessant que el *software* de reconeixement de veu contempli el treball remot per mitjà de VPN, ja que el model de treball del patòleg tendeix a la deslocalització.

## 9. Conclusions

La citologia és una àrea que sovint es passa per alt quan es considera l'obtenció d'imatges de preparacions completes en un laboratori, a causa de barreres comprensibles com la complexitat d'escanejar múltiples plans (*Z-Stack*) i els consegüents costos d'emmagatzematge i temps. No obstant això, donada la contínua necessitat de diagnòstic

citològic (una tendència que pot augmentar en el futur, ja que s'utilitzen procediments mínimament invasius per obtenir material per l'anàlisi genètica/molecular), juntament amb una escassetat de citopatòlegs degudament capacitats, és probable que la necessitat de *WSI* en la citologia pugui augmentar, i es buscaran solucions de *hardware/software* per les dificultats mencionades. ■



### MISSATGES CLAU

- ◆ La citopatologia digital engloba la generació de preparacions digitals, el sistema d'informació del laboratori (SIL) i el reconeixement de veu.
- ◆ Els components de l'obtenció i gestió de preparacions digitals són un escàner, un sistema d'emmagatzematge i un sistema de visualització.
- ◆ La citopatologia digital permet compartir casos remotament de forma instantània (telepatologia) així com disposar de còpies idèntiques d'una preparació.
- ◆ Implementar un sistema de citopatologia digital demanda uns recursos físics, instrumentals i humans elevats.
- ◆ Existeixen disponibles solucions específiques per a situacions concretes, com la *ROSE* o el cribratge automatitzat.
- ◆ La citopatologia digital suposa una sèrie d'avantatges associats a la qualitat, traçabilitat, anàlisi automatitzat, a l'arxivat i a la formació.
- ◆ Els costos d'emmagatzematge són alts, però és esperable que disminueixin.
- ◆ La citopatologia digital requereix una major exigència (qualitat imatge, enfocament, àrea d'escaneig, pes d'arxiu) respecte a la histologia digital.
- ◆ És esperable un augment de la necessitat de *WSI* en citologia, i l'aparició de solucions per a les dificultats mencionades.

### Bibliografia

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 automatitzada

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

## 1. Objectiu

La lectura automatitzada és un sistema de revisió de preparacions citològiques que utilitza un ordinador o sistemes d'intel·ligència artificial per ressaltar o detectar cèl·lules o conjunts de cèl·lules en les que es requereix una posterior revisió per a la seva correcta interpretació.<sup>1,2</sup> Els sistemes de lectura automatitzada van ser creats en un inici sota les premisses d'incrementar el nombre de casos a diagnosticar i poder expandir els sistemes de cribratge a llocs amb manca de citotècnics. El seu disseny ha permès la seva utilització tant en cribratge com en control de qualitat de casos negatius.<sup>3</sup>

## 2. Descripció

Són sistemes que ajuden al citotècnic en l'estudi de les preparacions de citologia ginecològica, en especial en programes de cribratge de càncer de cèrvix i necessiten de citologia en monocapa. Habitualment el sistema el constitueixen principalment dos equips, el processador d'imatge i un microscopi automàtic. El processador d'imatge realitza un escanejat i posterior anàlisi dels portaobjectes de citologia líquida mitjançant un *software* d'anàlisi d'imatge específic i marca aquells camps on hi ha cèl·lules o grups de cèl·lules tributàries a ser revisades. El citotècnic revisa aquests camps marcats pel *software* amb el microscopi automàtic, si la seva interpretació és «normal» es pot considerar que la preparació està revisada i la valoració diagnòstica és de «normal». Contràriament, si s'observen

cèl·lules «anormals» el citotècnic pot procedir a la revisió completa de la làmina marcant els camps patològics per la seva següent revisió per part del patòleg.

Alguns sistemes usen tecnologia de xarxes neurals per marcar les cèl·lules anormals i les imatges es revisen a través d'arxius digitals.<sup>4-11</sup> Altres sistemes a més de marcar les cèl·lules anormals, ofereixen una categoria de risc en funció de les anormalitats trobades.<sup>11,12</sup>

Hi ha sistemes que estan centralitzats i les preparacions han d'enviar-se a un laboratori central perquè el sistema automatitzat de lectura està en aquest laboratori central i altres, en els quals el lector està en el propi laboratori. Aquests últims són els més habituals i són en els quals ens centrarem en aquest capítol.

### a. Material i equips

Per a poder realitzar la lectura automatitzada cal:

- Portaobjectes especials, amb marques de referència: en el pol superior té una àrea esmerilada on s'imprimeix el nombre identificador amb codi de barres bidimensional mitjançant el qual l'escàner pot identificar la mostra.
- Cobreobjectes de vidre de gruix nombre 1, 24 mm d'ample i 40-50 mm de llarg o pel·lícula homologada per l'empresa responsable del lector.
- Tinció adequada a les necessitats que requereix el sistema ja que la majoria es basa en les característiques tintorials sobretot nuclears i en la seva forma.
- Equip lector.

## 11. LECTURA AUTOMATITZADA

- Microscopi capaç d'identificar els senyals realitzades pel lector.

### i. Tinció

El sistema identifica les cèl·lules del portaobjectes basant-se en la intensitat tintorial del nucli, que té relació amb la quantitat d'ADN que conté aquest nucli. És per això que la tinció és un pas crític, que ha de ser estrictament controlat per garantir la qualitat tintorial adequada el que a la seva vegada garanteix l'eficàcia, i la màxima fiabilitat de la lectura automatitzada. Per aquesta raó és imprescindible que les extensions es tenyeixin amb la tinció indicada pel fabricant que és una tinció de Papanicolau amb propietats exclusives per a l'escaneig amb l'equip.

### ii. Processador d'imatge

És un sistema d'obtenció d'imatges i anàlisi dels portaobjectes de mostres citològiques cervicovaginals. En aquest apartat es descriu l'equip i el seu funcionament d'un dels productes comercials més implementats.<sup>3,4,6-8</sup> El camp d'aplicació va des de la introducció de les mostres a l'escàner fins a l'obtenció de les imatges.

#### Descripció de l'equip

El sistema consta dels següents components.

- Processador d'imatge: obté imatges dels portaobjectes, captura les imatges i controla els components electromecànics del sistema.
- Servidor: emmagatzema i transmet la identificació del portaobjectes i les dades de la imatge pertinent.
- Interfície d'usuari: consta de pantalla, teclat i ratolí. Els usuaris el fan servir per gestionar l'instrument.
- Bateria externa: permet el funcionament de l'aparell en el suposat cas de tall de subministrament elèctric.
- Cassets per introduir els portaobjectes en el sistema de lectura

#### criteris d'acceptació

Els sistemes de lectura accepten les preparacions processades segons les indicacions pròpies de cada un dels sistemes. En general no s'accepten portaobjectes amb qualsevol dels següents defectes:

- Portaobjectes trencats.
- Portaobjectes amb codi de barres en mal estat.
- Mostres que no estiguin processades amb els portaobjectes que el fabricant del sistema de lectura proporciona. Els quals tenen unes marques de referència necessàries per a la correcta lectura de la mostra.

#### Manteniment

L'empresa de l'equip ha de realitzar el manteniment extern periòdic de l'equip en els temps determinats.

El manteniment intern consisteix en:

- Tancar i apagar l'equip quan no s'utilitzi.
- Netejar amb un drap sec els cassets i la superfície on es col·loquen dins de l'equip
- Utilitzar aire comprimit per mantenir lliure de pols els mecanismes inaccessibles com els que intervenen en el recorregut del portaobjectes
- Netejar el sensor i les guies del casset almenys un cop al mes o quan es produeixin errors de recorregut.
- No utilitzar dissolvents sobre la superfície de l'equip.
- Revisar l'«informe de errors» diari per avaluar el seu correcte funcionament.

### iii. Microscopi automatitzat

Es tracta d'un microscopi automàtic que l'utilitza el citotècnic, per analitzar portaobjectes un cop han estat processats pel processador d'imatge. És un microscopi òptic de qualitat de laboratori amb funcions automatitzades que faciliten la revisió del portaobjectes. El camp d'aplicació va des de que es retiren les làmines de l'escàner fins a la finalització de la revisió de les mateixes.



## Descripció de l'equip

L'equip consta de:

- Microscopi amb una càmera interna per localitzar les marques de referència del portaobjectes.
- Lector d'ID de portaobjectes.
- Plataforma automàtica.
- Controls manuals.
- Interfície d'usuari de pantalla tàctil ajustable.
- Controlador del sistema electromecànic.
- Ordinador, que emmagatzema l'aplicació del sistema.

## Manteniment

Perquè el microscopi estigui en condicions òptimes, es realitza un manteniment anual extern per part de la casa comercial, i un manteniment intern que consta de:

- Neteja de la platina, objectius i oculars amb un drap de cotó sec i ocasionalment amb alcohol, evitant superfícies de plàstic o pintades.
- Ús d'aire comprimit per netejar els mecanismes més inaccessibles.
- Abans d'apagar el microscopi col·locar l'objectiu de 10x i baixar la intensitat de llum al mínim.
- Mantenir el microscopi tapat quan no s'estigui utilitzant.

Activitat	Responsable
Tenyir els portaobjectes amb la tinció recomanada	Tècnic de laboratori
Muntar els portaobjectes	Tècnic de laboratori
Carregar els portaobjectes en els cassets i aquests al lector	Citotècnic
Retirar els cassets del lector i descarregar els portaobjectes	Citotècnic
Revisió de portaobjectes al microscopi automatitzat	Citotècnic
Manteniment intern del microscopi automatitzat	Citotècnic
Manteniment intern del processador d'imatge	Citotècnic

**Taula I.** Activitats del sistema de lectura automatitzada i responsable de cada activitat.

## 3. Responsabilitats

A la taula I es detallen les tasques que inclou el procés de lectura automatitzada i la persona capacitada a realitzar-les.

## 4. Flux de treball

- Es reben els vials amb la mostra citològica amb els seus formularis de sol·licitud corresponents, al laboratori de citologia.
- Es compara petició amb vial i es registra informàticament.
- S'imprimeixen les etiquetes.
  - De cada pacient s'imprimeixen dues etiquetes: una s'enganxa a la petició i l'altra al vial, evitant tapar la identificació original del pacient.
- Un cop recepcionats i etiquetats els vials, s'introdueixen en les safates de vials i aquestes es processen en l'equip destinat a citologia líquida (portaobjectes amb marques de referència).
- S'obté un portaobjectes amb el material estès en monocapa dins d'una àrea circular de 20 mm de diàmetre identificat a la zona esmerilada.
- S'extreuen els portaobjectes de l'equip fixats en alcohol i es tenyeixen amb la tinció recomanada pel fabricant del sistema.
- Es munten i es validen informàticament.
- Es deixa assecar els portaobjectes un mínim de dues hores perquè el medi de muntatge no provoqui interferències en l'escanejat dels mateixos.
- Transcorregut aquest temps, es carreguen els portaobjectes en els cassets. Cada casset conté ranures per a un màxim de 25 portaobjectes.
- Un cop carregats els cassets s'introdueixen en el processador d'imatge i es procedeix al escanejat. Cada casset complet triga entre 60 i 75 minuts.
- Un cop finalitzat, s'extreuen els cassets de l'equip i es descarreguen els portaobjectes pel seu posterior cribratge.
- El citotècnic procedeix a la lectura dels portaobjectes.
- Es revisa la totalitat dels camps seleccionats tenint en compte els criteris de Bethesda per informar la citologia automatitzada.

## 11. LECTURA AUTOMATITZADA

- Durant la revisió, el citotècnic marcarà la cel·lularitat concordant amb l'orientació diagnòstica, revisant tots els camps quan així ho requereixi el diagnòstic.
- Finalitzada la revisió del portaobjecte, es lliura al patòleg per a la posterior revisió i diagnòstic definitiu.

## 5. Camp d'aplicació

El principal camp d'aplicació és en la revisió de mostres de citologia líquida cervicovaginal. El sistema ha estat validat per diferents grups científics internacionals.

Hi ha grups que han valorat l'aplicació del sistema de lectura automatitzada en la revisió de mostres de citologia anal i d'orina.

## 6. Aplicabilitat i beneficis

Els beneficis de la revisió mitjançant lectura automatitzada són:

- Doble revisió
  - Totes les làmines són pre-escanejades pel Sistema Automàtic.
  - El citotècnic revisa totes les làmines, si bé en alguns sistemes es permet el no revisar el 25% dels casos etiquetats com negatius.
- Permet a l'citotècnic focalitzar en la Interpretació vs. Localització
- Els casos «negatius» requereixen menys camps de visió a revisar.

Els casos en què la lectura automatitzada pot derivar-se a la lectura convencional són aquells en els què el citotècnic que revisa el cas té dubtes que no pot resoldre només amb l'examen dels camps que li ofereix el sistema automatitzat. Com a exemples podrien ser:

- Diferenciar entre canvis reactius i displàsia.
- Buscar agents infecciosos davant canvis reactius inespecífics.
- Confirmació i estudi de casos patològics.
- Estudi de qualsevol imatge dubtosa.

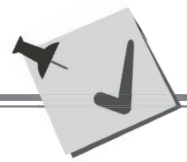
La lectura automatitzada ha portat a reduir la sobrecàrrega laboral del citotècnic de manera que les fórmules de productivitat aplicades fins al moment basades en el nombre de làmines observades per període de temps i per citotècnic han perdut aplicabilitat. Amb els sistemes automatitzats, en la fórmula del càlcul de productivitat s'introdueix la variable del diagnòstic de negativitat per part del sistema i del nombre de casos que requereixen re-avaluació per part del citotècnic i/o patòleg de manera que:<sup>11</sup>

- Un cas considerat com negatiu en cribratge automàtic equival a mitja preparació.
- Un cas que requereixi avaluació manual equival a una preparació i mitja.
- En una població «normal» poden aconseguir-se les 200 preparacions/8h d'acord amb aquesta fórmula.

Les recomanacions de la Societat Americana de Citopatologia referents a la càrrega laboral amb la lectura automatitzada són:<sup>12</sup>

- La càrrega de treball dels citotècnics no ha d'incloure més de 7h d'estudi de mostres citològiques en 24h
- Les bases futures han d'usar les hores d'estudi reals en lloc d'un nombre d'hores extrapolades al dia en una jornada de 8h.
- La productivitat mitjana dels citotècnics no ha d'excedir les 70 preparacions per dia quan es calcula d'acord amb la següent fórmula: cada cas amb només revisió automatitzada considerada negativa compta com a mitja preparació, la revisió manual completa d'un cas compta com una preparació, mentre que els casos que requereixin ambdós procediments contenen com una preparació i mitja.
- El percentatge de casos que se sotmeten a una revisió manual completa ha de ser major al 15% o el doble de la taxa d'anomalies en cèl·lules epitelials (percentatge de casos interpretats com citològicament anormals).
- La mesura de la càrrega de treball ajustada a la taxa d'anormalitat en cèl·lules epitelials és un mètode prometedor per a calcular i monitoritzar la càrrega de treball.

- La productivitat/càrrega de treball dels citotècnics és només un dels aspectes d'una bona garantia de qualitat en el laboratori que s'ha de considerar a l'avaluar l'acompliment de l'activitat. ■



### **MISSATGES CLAU**

- ◆ La lectura automatitzada està implantada per cribratge i control de qualitat.
- ◆ Ajuda a disminuir la sobrecàrrega de treball del citotècnic i del citopatòleg.
- ◆ S'ha d'utilitzar seguint les passes i els productes que el fabricant de l'equip requereix per al seu bon funcionament.
- ◆ El manteniment tant intern com extern és indispensable per al seu correcte funcionament.

## 11. LECTURA AUTOMATITZADA

### Bibliografia

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.

# Registre, gestió d'incidències i detecció d'errors

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

La incidència es defineix com una desviació o incompliment puntual que, generalment es pot resoldre de forma ràpida i directa. No és repetitiva i no afecta la competència tècnica del servei. Constitueix la part central de la millora contínua i mitjançant ella s'identifiquen o tracten els possibles futurs errors. L'objectiu d'un programa de gestió d'incidències és corregir els errors de l'anàlisi i la comunicació de resultats que resultin en un incident i canviar el procés de manera que sigui poc probable que l'error es repeteixi.<sup>1-4</sup>

L'objecte del present capítol és descriure el sistema implantat en Anatomia Patològica per a la resolució i gestió de les incidències que puguin sorgir en totes les activitats del laboratori de citologia, així com en la recepció de mostres.

## 1. Origen de les incidències

El procés de gestió de les incidències s'inicia detectant i procedint al registre de les mateixes, que poden tenir diversos orígens.

En totes les activitats del servei pot sorgir una incidència:

- Poden estar en relació amb l'incompliment dels criteris d'acceptació o rebuig de les mostres citològiques.
- En relació amb activitats de manteniment d'equips errònies, encara que aquestes no tinguin un impacte molt greu en el resultat del procés diagnòstic.

- Errors en les compres a proveïdors, o qualsevol altra desviació que es consideri que pot afectar la qualitat de l'informe diagnòstic, o als requisits del sistema de qualitat.

## 2. Detecció de les incidències

Serà responsabilitat de tot el personal del Servei detectar qualsevol desviació en el funcionament del sistema de qualitat.

Quan es detecta una incidència es procedirà al seu registre. La persona que ha identificat la incidència extraurà del Sistema d'Informació del Laboratori la següent informació:

- Persona que ha detectat la incidència.
- Data d'emissió de la mateixa.
- Origen de la incidència; amb identificació de les diferents tipologies que permetin la seva organització i anàlisi subsegüent,
- Descripció detallada de la incidència.
- Tancament de la incidència, amb una descripció breu de la solució adoptada.

Es disposarà d'un exemple del format específic per a la seva descripció i registre (*Veure Annex 4*).

El Responsable de Qualitat, avaluarà periòdicament les incidències, i si fos pertinent, l'obertura d'un informe de no conformitat, en funció de la gravetat i repetició de la mateixa. L'emissió d'una no conformitat requereix, en general, d'una investigació més profunda de la incidència, així com de l'acció correctiva proposada.

## 12. REGISTRE, GESTIÓ D'INCIDÈNCIES I DETECCIÓ D'ERRORS

Els tipus d'error que poden detectar-se en el laboratori de citologia són:<sup>2,5</sup>

- Errors que mai es descobriran amb o sense impacte advers en el pacient.
- Errors que no comporten cap canvi en el maneig clínic del pacient.
- Errors amb mínima significació clínica per al pacient.
- Errors que de per si no són alarmants però si ho són en funció de l'actitud terapèutica que s'apliqui d'acord amb el diagnòstic inicial.
- Errors desafortunats amb transcendència significativa fruit de la interpretació del diagnòstic.

Els dos últims errors són els més importants, de manera que han de ser detectats i davant els quals s'ha d'actuar de forma immediata.

En funció de l'etapa del procés en què es detecti l'error, aquests poden ser:<sup>4</sup>

### a. Errors preanalítics

- Recollida de la mostra incorrecta.
- Falta d'etiquetatge o error al etiquetar la mostra.
- Emmagatzematge de la mostra de forma incorrecta amb el consegüent deteriorament de la mateixa.
- Condicions inapropiades de transport de la mostra que la malmetin o posin en perill el personal sanitari.
- Danys, estat inadequat o defectes en l'emmagatzematge dels reactius utilitzats en l'anàlisi.

### b. Errors analítics

- Incompliment d'un algoritme o protocol analític.
- Notificació de resultats amb errors en el resultat dels controls interns o que aquests estiguin fora d'interval.
- Mesura errònia de la mostra o dels reactius.
- Utilització de reactius caducats o emmagatzemats de forma inadequada.

### c. Errors postanalítics

- Error de transcripció en l'informe.
- Informe il·legible.
- Enviament de l'informe a un destinatari incorrecte.
- No enviament de l'informe.

Els errors més freqüents es produeixen en les fases preanalítica i postanalítica.<sup>6</sup>

El rigor i la meticulositat en registrar les incidències, l'anàlisi de les mateixes i l'actuació perquè aquestes no es produeixin constitueixen l'eix de la millora contínua. ■



### MISSATGES CLAU

- ◆ En qualsevol fase del procés pot haver un error que repercuteixi de manera directa en la conducta amb un impacte en el pacient.
- ◆ Les incidències són la manera de detectar els errors en el laboratori i poder prevenir-los.
- ◆ És necessari un detallat i correcte registre de les incidències detectades.
- ◆ Davant les incidències s'ha d'adoptar una actitud correctora i previsorà perquè no tornin a succeir.

### Bibliografia

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. Sirota 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.





# Annexos



# Annex 1

## Capítol 7: Processos postanalítics i assegurament de la qualitat dels resultats de l'anàlisi

<b>INDICADOR:</b>	<b>Revisió citotècnic / citotècnic</b>
<b>ABAST:</b>	Citologia ginecològica, exfoliativa, líquids
<b>RESPONSABLE:</b>	Patòleg / citotècnic sènior
<b>PERIODICITAT:</b>	Trimestral
<b>LÍMIT:</b>	1%

Gener - Març	Abril - Juny	Juliol - Setembre	Octubre - Desembre	Any XXXX
%	%	%	%	%

### OBSERVACIONS:



## Annex 2

### Capítol 7: Processos postanalítics i assegurament de la qualitat dels resultats de l'anàlisi

<b>INDICADOR:</b>	<b>Discrepàncies patòleg / citotècnic, casos negatius</b>
<b>ABAST:</b>	Mostres de BAS
<b>FÓRMULA :</b>	$\text{N}^\circ \text{ casos discrepants} / \text{N}^\circ \text{ total de mostres de BAS}$
<b>RESPONSABLE:</b>	Patòleg
<b>PERIODICITAT:</b>	Trimestral
<b>LÍMIT:</b>	No aplica

Gener - Març	Abril - Juny	Juliol - Setembre	Octubre - Desembre	Any XXXX
%	%	%	%	%

### OBSERVACIONS:

*Ex.: Comentari sobre els graus de discrepància; sobre les discrepàncies en relació a algun professional concret....*



# Annex 3

## Capítol 7: Processos postanalítics i assegurament de la qualitat dels resultats de l'anàlisi

**INDICADOR:** Estadística general per tipus de mostra

**ABAST:** PAAF Tiroides

**RESPONSABLE:** Tècnic

**PERIODICITAT:** Trimestral

Indicador	1r Trimestre	2n Trimestre	3r Trimestre	Mitjana anual
Total Mostres				
Bethesda I				
Bethesda II				
Bethesda III				
Bethesda IV				
Bethesda V				
Bethesda VI				

**OBSERVACIONS:**





# Annex 4

## Capítol 12: Registre, gestió d'incidències i detecció d'errors

Responsa- ble	Data obertura	N Mostra	Detecció Incidència <sup>1</sup>	Descripció	Solució Immediata	Data Tancament	Observaci- ons

**Origen d'incidències:** 1-Sol·licitud; 5-Citologia; 7-Control de Qualitat intern/extern; 8-Diagnòstic-Infomes; 9-Equips; 10-Compres; 11-Altres.

### OBSERVACIONS:



# Índex



# Índex

## A

Accreditació 7, 17, 18, 73  
Actuació davant correccions i versions 65  
Actuació davant resultats inesperats 65  
Administració 25, 51, 76  
Administratius 19, 20  
Alcohol 32, 36, 41, 43, 44, 45, 46, 51, 95  
Algorismes de patologia computacional 84  
Alimentador de preparacions 82  
Anàlisi d'imatge 84, 85, 86, 87, 88, 93  
Analítica 7, 18, 26, 51, 63, 68, 74, 75  
Àrea de cribratge i diagnòstic 26, 28  
Àrea de preparació de la mostra 25  
Àrees accessòries 26  
Àrees de treball 25, 74  
ASCUS 57, 58, 66  
ATTIKON 66  
Automatització 20, 30, 37, 51, 74, 75, 81, 87  
Avaluació continuada 21, 22  
Avaluació de la competència 21

## B

BAL 40, 42, 45, 63

BAS 40, 42, 45, 46, 107

Bethesda 56, 66, 68, 69, 75, 79, 86, 95, 109

Biomarcadors 18, 88, 89

Bloc cel·lular 32, 35, 44, 48, 52

## C

Cabina de bioseguretat 31

Cadires de la zona de cribratge 26

Cadires i tamborets 26

Calibratges 33, 37

Campanes d'extracció 26, 28

Capçalera 62

Captura d'Híbrids 75

Càrregues de treball 19, 23

Carrera Professional 22

Cartera de serveis d'Anatomia Patològica 30

Catàleg de Tècniques i Procediments 30, 38

CE 35, 74

Cervicovaginal 7, 31, 40, 44, 56, 58, 94, 96

Citologia en medi líquid 44, 45, 46, 74

Citologia intraoperatòria 41, 46

Citologia líquida 19, 31, 32, 35, 42, 45, 47, 90, 93, 95, 96

Citometria de flux 44

Citopatòleg 20, 21, 22, 23, 26, 49, 51, 52, 55, 56,

## ÍNDEX

64, 91, 97

Citopreparadors 19

Citospin 46, 47

Citotècnic 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

Classificacions estandarditzades 20

CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments) 21

College of American Pathologists 17, 39, 50, 54, 56, 60, 61, 69, 92, 101

Com fer les extensions 44

Comunicació d'errors 65, 68

Comunicació de resultats 64, 65, 99

Condicions ambientals 5, 25, 27, 28

Contingut de l'informe 62

Controls de contaminació 53

Controls de qualitat 19, 20, 51, 53, 75, 79

Controls de verificació i validació 51, 63

Controls en immunocitoquímica 48

Controls interns 55, 76, 100

Correlació citològica - histològica - seguiment 57

Cribratge 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

Cribratge del càncer de coll uterí 73

Criteris d'acceptació/rebuig de les mostres 46, 63

## D

Dades demogràfiques 62

Deep Learning 84, 87

Descripció del material rebut 63

Descripció microscòpica 63

Detecció de les incidències 99

Diff-Quick 34

Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM) 84, 92

Discrepàncies 55, 56, 57, 58, 59, 107

## E

EBUS 21

Elaboració d'informes 31, 90

Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) 10, 17, 18

EPI 31, 36

Equipament 18, 30, 31, 32, 33, 34, 37

Equipament de seguretat laboral 30, 31

Equipament informàtic 30

Equipament per al diagnòstic, formació continuada i docència 30, 31

Equipament per al processat i magatzem de mostres citològiques 32

Equipament recomanat 30

Errors analítics 75, 100

Errors postanalítics 100

Errors preanalítics 100

Escàner de preparacions 82, 83, 84, 85, 86, 87, 91, 93, 94

Esput 40, 43, 46, 63

Estació de treball informàtica 30

Estudis especials 63

Etanol 35, 47, 48

## F

Falsos negatius 23, 48, 57, 88

Falsos positius 48, 57, 75

FDA 74, 88

Fitxes de seguretat 30, 35, 37

Firma 20, 31, 33, 63

Fluorescència 81, 83, 84

Flux de treball digital 88

Formació continuada 19, 20, 21, 22, 23, 30, 31, 35, 37, 55, 56, 57, 58, 60

Formació continuada externa 58

Formació continuada interna 57

Formació professional 19, 22

Format d'imatge 84

Formol 32, 35, 44, 48

Fórmules de productivitat 96

Full de petició 40, 42, 49, 51, 53

## G

Gestió de l'equipament 33

Gestió dels reactius i subministraments 34

Giemsa 36, 48, 52, 54

## H

Hematoxilina eosina (HE) 34

Història de salut electrònica 81

HSIL 55, 57, 58

Humitat 27, 28

## I

Identificació de la mostra 42, 52

Idoneïtat de l'espècimen 63

Il·luminació 25, 27, 28, 83, 85

Incidència 5, 7, 37, 52, 99, 100, 101, 111

Indicadors 7, 23, 28, 37, 49, 53, 55, 59, 60, 68, 79

Informació clínica 41, 46, 49, 52, 53, 55

Informació del metge 40, 47, 49

Informació del pacient 40

Informació sobre l'espècimen 40, 46

Informe citològics 62, 65, 68

Informes estandarditzats 56, 64

Informes sinòptics 62

Immunocitoquímica 47, 48, 49

Immunohistoquímica 36, 44, 47, 48, 49, 63, 86, 87, 88

Instal·lacions d'higiene 27

Instal·lacions de residus 26

Instal·lacions de revisió 26

Instal·lacions físiques 25

Instal·lacions per a arxiu 26

## ÍNDEX

Instal·lacions i equipament 18  
Instruccions de manipulació 52  
Intercomparacions externes 56  
Intercomparacions internes 56, 57  
Interfície d'usuari de l'escàner 83  
International Academy of Cytology (IAC) 19, 66  
Interpretació 21, 22, 37, 41, 48, 49, 57, 63, 90, 93, 96, 100  
Interrelacions entre els diferents serveis 88  
Inventari d'equips i dispositius 33  
Inventari de tots els reactius i subministraments 34  
ISO 5, 7, 15, 17, 18, 38, 39  
IVD 88

## L

Laboratori 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  
LCR 40, 43, 45  
Lector de codi de barres 37, 82  
Lectura automatitzada 5, 7, 21, 23, 31, 51, 56, 88, 93, 94, 95, 96, 97, 98  
Líquids de vessaments 43

## M

Machine Learning 87  
Manteniment correctiu 33, 34, 37  
Manteniment preventiu 33, 34

Manual de seguretat 36  
Material contaminat biològicament 26  
Metanol 32, 35  
Mètodes de revisió 55, 56  
Microscopi automàtic 93, 94  
Microscopi remot online 82, 87  
Milan 66, 69  
Mitjans de suport per al transport 45  
Monitor 85  
Morfometria 88  
Muntador de portaobjectes 32, 82

## N

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

## O

Objectiu equivalent 83, 86  
Òptica 31, 83  
Origen de les incidències 99  
Orina espontània 43

## P

Panòptic 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
- Pla de gestió d'equips i dispositius 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
- Preparació de l'espècimen 52, 63
- Preservació i temps d'emmagatzematge de les mostres 45
- Prevenició de riscos laborals 34, 35, 36, 38
- Procedència de l'espècimen 62
- Procediments operatius estàndard (POE) 74
- Processament de mostres per immunohistoquímica / immunocitoquímica 47
- Processador d'imatge 93, 94, 95
- Productes químics inflamables 26
- Programa de visualització 85, 86, 91
- Proves de competència entre diferents hospitals 56
- Punció aspiració amb agulla fina (PAAF) 21, 31, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 56, 57, 63, 109
- Punts d'enfocament 83
- Punts de traçabilitat en citologia 31
- Q**
- Qualificació i formació 19
- Qualitat d'imatge 83, 86, 90
- Quantificació de biomarcadors 88
- R**
- Rapid On Site Evaluation (ROSE) 43, 88, 89, 90, 91
- Raspallats bronquials 42
- Raspallats gastrointestinals 43
- Recepció 25, 28, 31, 34, 47, 52, 68, 74, 75, 99
- Recepció de les mostres al laboratori 47
- Recomanacions presa de mostres 42
- Reconeixement de veu 31, 90, 91
- Re-cribratge 56, 57
- Registres de serveis i manteniments 33
- Reglament CLP 35
- Rentat vesical 43, 63
- Reposapeus 26, 28
- Residus biosanitaris 32
- Residus químics perillosos 32
- Resolució 20, 83, 84, 85, 86, 87, 90, 99
- Responsable de qualitat 11, 33, 99
- Resultat inesperat 65
- Revisió aleatòria 55, 56
- Revisió de resultats 55
- Revisió ràpida 55, 90
- Riscos biològics 31
- Riscos químics 32
- Rutes de comunicació 64

## ÍNDEX

### S

Secreció murgó 43  
Secretaria 19  
Seguretat laboral en el maneig dels reactius 35  
Sensibilitat analítica 75  
Sensibilitat clínica 75  
Sensor d'imatge digital 83  
Sistema d'emmagatzematge 84, 87, 91  
Sistema de dictat digital 31  
Sistema d'Informació del Laboratori (SIL) 30, 66, 84, 85, 86, 87, 90, 91  
Sistemes automatitzats de cribratge cervicovaginal 31  
SNOMED 20, 63  
Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) 18, 38, 58, 92  
Sociedad Española de Citología (SEC) 58  
Soroll 25, 28

### T

Taula de treball 26  
Tècnica d'obtenció 63  
Tècnica de Tzanck 43  
Tècnic Superior en Anatomia Patològica i Citodiagnòstic (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  
Telepatologia 87  
Temperatura 25, 27, 28, 45, 46, 47, 73, 74

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

Tipus d'error 100

Transport de les mostres 44, 75

### V

Validació 20, 34, 48, 51, 63  
Validació dels subministraments i reactius 34  
Valoració dels resultats 56, 57  
Variables que poden afectar la immunotinció 48  
Velocitat d'escaneig 84  
Ventilació 25, 27, 32  
Virus del papil·loma humà (VPH) 5, 7, 41, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80  
Visualitzador web 86

### W

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

### X

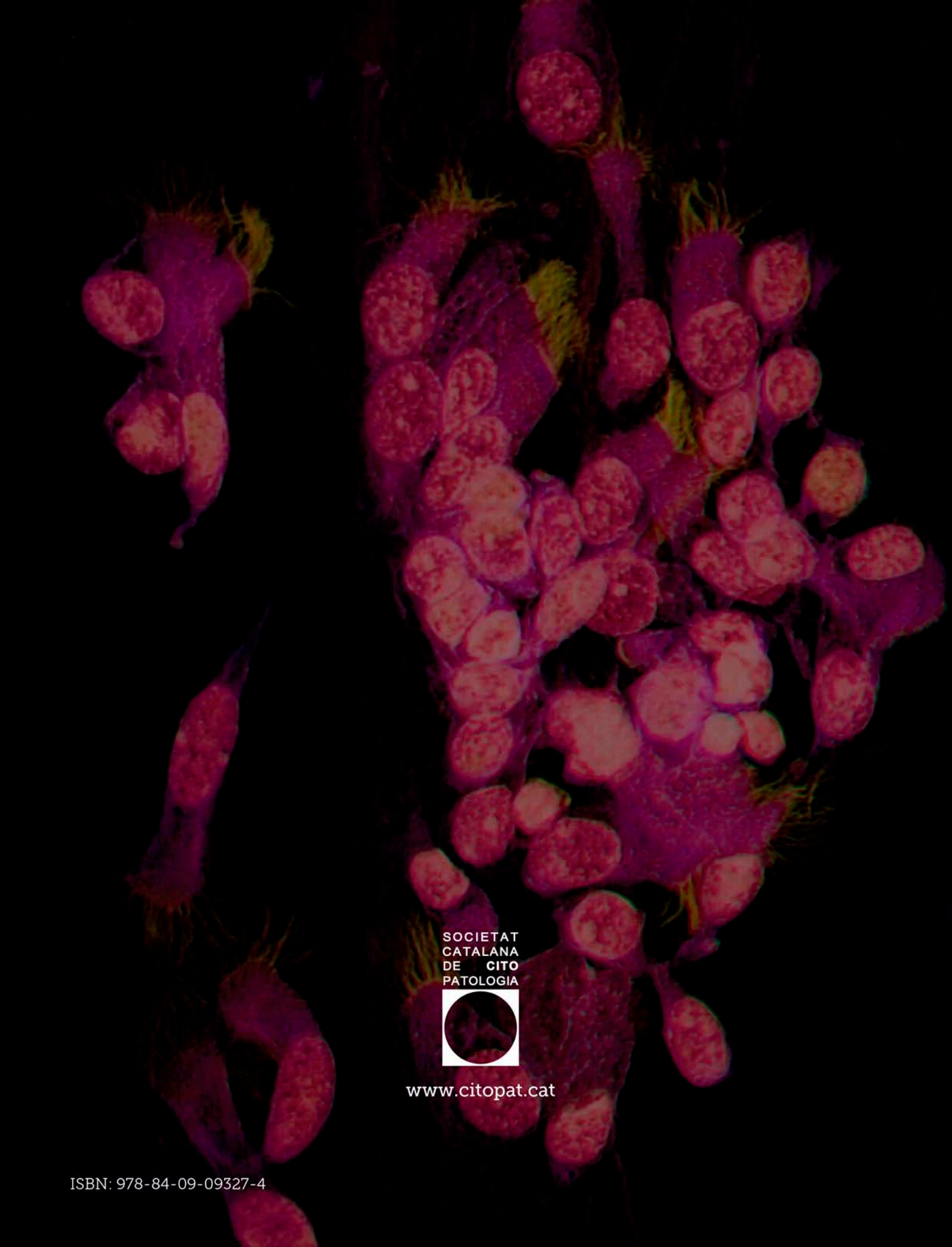
Xarxes neurals 93

Xilè 35

### Y

Yokohama 69





SOCIETAT  
CATALANA  
DE CITO  
PATOLOGIA



[www.citopat.cat](http://www.citopat.cat)

ISBN: 978-84-09-09327-4