

# Aplicación de la lectura automatizada de citología ginecológica

Francesc Alameda Quitllet, MD PhD MIAC<sup>1</sup>, Javier Saenz de Santamaría FIAC<sup>2</sup>,  
Imma Soler Fornt CT, IAC<sup>1</sup>, Concepción Carmona CT, IAC<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar. Universidad Autonoma de Barcelona;

<sup>2</sup>Hospital del Perpetuo Socorro. Badajoz.

La automatización en los laboratorios de Patología y Citología, es un hecho progresivo, que refleja la automatización del resto de los laboratorios clínicos, con la diferencia de que en los servicios de Patología no se proporcionan datos sino que se emiten diagnósticos, que, naturalmente deben ser interpretados en el contexto clínico de los pacientes, pero que en general llevan a actitudes terapéuticas determinadas. En este contexto es prácticamente imposible automatizar un diagnóstico de modo que la automatización en un servicio de Patología, queda limitada a los diferentes pasos técnicos hasta conseguir que una muestra sea evaluada al microscopio, por personal competente.

La automatización de la lectura en la citología ginecológica se ha orientado a realizar un “pre-screening”, es decir de ayuda al citotécnico, y también como control de calidad de la citología ginecológica. La lectura automatizada en citología ginecológica requiere de citología en monocapa, también llamada en capa fina o citología líquida.

Existen dos sistemas de automatización de lectura de citología ginecológica: “Focal Point” y “ThinPrep”.

## FOCAL POINT GS IMAGING SYSTEM

No tenemos experiencia en este sistema de modo que lo que aquí exponemos se basa en la literatura. “Focal Point” es un sistema de lectura automatizada de citología ginecológica que lee citología líquida “Sure Path” y la citología convencional y está aprobada por la FDA. El sistema lee más de 170 casos por día, eliminando un 25% de casos que no es necesario revisar, pero que es posible revisar si se desea. Ayuda a detectar cambios asociados con anomalías epiteliales y la adecuación del espécimen con criterios morfológicos. Estratifica las laminillas de acuerdo con su contenido en células anormales y localiza las células anormales, localizando áreas de interés en orden prioritario. Aumenta la sensibilidad de la citología para todas las categorías diagnósticas respecto a la citología convencional en especial, cáncer, HSIL, LSIL y ASCH. En revisiones de los casos clasificados como

“no es necesario revisión”, algunos autores no encuentran patología mientras que otros encuentran patología menor en muy escasos casos.

### THIN-PREP IMAGER SYSTEM

El sistema está aprobado por la FDA para “screening” de cáncer de cérvix. Utiliza citología líquida “ThinPrep” La muestra se toma mediante un cepillo especial, (*Cervexbrush®*), recolectada en frascos apropiados que contienen 30 ml de líquido fijador (*Preserv-Cyt®*), procesada de forma automática mediante el T-3000 (*Hologic®*), y teñida usando la técnica de Papanicolaou modificada siguiendo las instrucciones de la casa comercial, de forma automática mediante un teñidor *Leica 5030 Autostainer®*. El método se basa en los cambios tintoriales que experimentan las células con alteraciones de la maduración, debido a los cambios en la cantidad de ADN que experimentan dichas células, por tanto, el éxito de la lectura automatizada está basado en el control estricto de la tinción. La lectura automatizada se realiza mediante el *Imager®*. Se trata de un procesador de imágenes conectado a un ordenador, una pantalla y un microscopio *Olympus®* adaptado. El procesador de imágenes está basado en Windows, trabaja en red y tiene una capacidad de 10 calles de 25 laminillas, es decir, que en una jornada puede leer un máximo de 250 casos.

Funciona digitalizando las imágenes que previamente ha convertido a una escala de grises. Está basado en el hecho de que las células anormales tienen un núcleo mayor y con más contenido de DNA que las células normales. Para identificar las células de interés, el sistema busca células más grandes y más oscuras (más teñidas). Se suprimen los núcleos superpuestos que podrían llevar a errores diagnósticos. Desde el punto de vista técnico las preparaciones deben introducirse en el *Imager®* bien montadas, sin aire y con DPX seco. El “screening” se realiza a 10 aumentos. El sistema imprime un registro de incidencias donde constan todas las citologías leídas, así como los errores que se hayan podido producir, cuya causa puede ser mala impresión de la numeración del portaobjetos, presencia de aire, medio de montaje poco seco, escaso material, enmascaramiento de la muestra por flora bacteriana, polimorfonucleares, material hemático o moco. Para cada caso el sistema marca 22 imágenes o campos que se supone deben ser evaluados. Una vez realizado el “screening” automatizado, el citotécnico realiza la lectura de los 22 campos que ha señalado el *Imager®* con un microscopio Olympus adaptado, conectado al ordenador a través de un microprocesador. El sistema no realiza interpretación automática de las células que detecta y no descarta ningún caso, es decir, todos los casos deben ser valorados por el citotécnico. Así pues, el trabajo del citotécnico es el siguiente: revisar los 22 campos marcados por el *Imager®*, determinar si la muestra es adecuada (material suficiente; componente endocervical / metaplásico), determinar la presencia de agentes infecciosos e interpretar si la muestra es normal o patológica y, si es patológica efectuar la lectura convencional. El citopatólogo ve todos los casos patológicos y realiza un control de calidad de los casos normales de la forma usual. Los casos que los citotécnicos deben derivar a la lectura convencional son la búsqueda de agentes infecciosos no observados en los campos señalados por el *Imager®*, diferenciar entre cambios reactivos y displasia, confirmar y estudiar los casos patológicos y estudiar cualquier imagen dudosa. De esta forma los citotécnicos revisan una media del 22% de los casos y de estos la mitad son diagnosticados como patológicos.

Para cantidades menores, existen microscopios que llevan adaptado el sistema de lectura automatizada de forma que se observa en una pequeña pantalla. Estos microscopios, realizan el “screening” automatizado caso a caso.

Con respecto al “screening” convencional, la automatización implica una reducción del tiempo para el citotécnico, dado que se reduce el número de campos observado. En citología líquida con lectura manual, se estudian 120 campos por caso, pasando con la lectura automatizada a 22 campos

por caso. En consecuencia, en los campos negativos aumenta la rapidez de lectura. De todas formas, la dedicación al observar los 22 campos ha de ser alta ya que cualquier pequeño cambio puede ser relevante. La lectura automatizada representa una ayuda para los citotécnicos dado que les ayuda a centrar su interés en los puntos específicamente indicados por el sistema, facilitando su localización, y además, reduce el tiempo de observación de células normales.

En general, el sistema disminuye los casos insatisfactorios, aumentando la cantidad de casos patológicos y aumentando también la sensibilidad y el valor predictivo positivo con respecto a la citología convencional. Los estudios comparativos efectuados entre citología líquida con lectura automatizada, registrados en la literatura y también en nuestra experiencia, llegan a la conclusión de que ésta ofrece mayor sensibilidad que la citología líquida con lectura manual para ASCUS, LSIL y HSIL y mayor especificidad para HSIL.

Así pues, la lectura automatizada de la citología ginecológica, combina las ventajas de una máquina con las habilidades interpretativas humanas. En los casos negativos disminuye el tiempo de lectura, incrementa la detección de patología e implica un cambio de forma de trabajar de los citotécnicos, aumentando el tiempo dedicado a los casos patológicos.

## REFERENCIAS FOCAL POINT

- Wilbur DC, Prey MU, Miller WM, Pawlick GF, Colgan TJ. The AutoPap System for primary screening in cervical cytology. *Acta Cytol* 1998;42: 214-20.
- Wilbur DC, Prey MU, Miller WM, Pawlick GF, Colgan TJ, Taylor D. Detection of high grade squamous intraepithelial lesions and tumors using the autopap system. *Cancer Cytopathol* 1999;87: 354-8
- Bibbo M, Hawthorne C. Performance of the AutoPap primkary screening system at Jefferson University Hospital. *Acta Cytol* 1999; 43: 27-9.
- Wilbur DC, Parker EM, Foti JA. Location guidad screening of liquid based cervical cytology specimens. *Am J Clin Pathol* 2002; 118: 399-407.
- Kardos TF. The focal point system. *FocalPoint sliude profiler and FocalPoint GS*. *Cancer Cytopathol*. 2004; 102: 334-9
- Passamonti B, Bulletti S, Camilli M, Damico MR, Di Dato E, Gudstinucci D, Martinelli N, Malaspina M, Spita N. Evaluation of focalpoint GS system performance in an italian population-based screening of cervical abnormalities. *Acta Cytol* 2007; 51: 865-71
- Wilbur DC, Black-Schaffer S, LUF RD, Abraham KP, Kemper C, Molina JT, Tecn. WD. The becton-Dickinson Focal Point GS imaging system. *Am J Clin Pathol* 2009; 132: 767-75

## REFERENCIAS THIN PREP IMAGER SYSTEM

- Roberts JM, Thurole JK, Bowditch RC, Hynne SG, Greenberg M, Clarke JM. A three-Armed trial of the Thin-Prep imaging system. *Diagn Cytopathol* 2007; 35: 96-102
- Davey E d'Assuncao J, Irwing L, Macaskill P, Chan SF, Richards A, Farnworth A. Accuracy of reading liquid based cytology slides using the ThinPrep Imager compared with conventional cytology: prospective study. *Brit Med J* 2007; 335: p 31 web version.
- Miller FS, Nagel LE, Kenny-Moynlian MB. Implementation of the ThinPrep Imaging System in a high volume metropolitan Laboratory. *Diagn Cytopathol* 2007; 35: 213-17
- Schedeman D, Ejersbo D, Hoelund B. Improvement diagnostic accuracy and screening conditions with liquid-based cytology. *Diagn Cytopathology* 2006; 34: 780-85
- Dziura B, Quinn S, Richard K. Performance of Imaging System vs Manual Screening in the detection of asquamous intraepithelial lesions of the uterine cervix. *Acta Cytol* 2006; 50: 309-11

- Lozano R. Comparison of computer-assisted and manual screening of cervical cytology. *Gynecol Oncol* 2007;104: 134
- Biscotti CV, Dawson AE, Dziura B, Galup L, Darragh T, Rahemtulla A, Wills-Frank L. Assisted Primary Screening using the automated ThinPrep Imaging System. *Am.J.Clin.Pathol* 2005;123: 281-7
- Dawson AE. Can we change the way we screen?. The ThinPrep Imaging System. *Cancer* 2004;102:340-4
- Derzko LJ, Sneider A. Increased detection of cervical abnormality with the thinprep imaging system. A comparative analysis of over one million pap tests. *Cancer Cytopathol* 2006; 108:391.
- Chivukula M, Saad RS, Elishaev E, White S, Mauser N, Dabbs DJ. Introduction of the ThinPrep Imaging System (TIUS): experience in a high volume academic practice. *Cyto Journal* 2007 4;10: 6143-46
- Alameda F, Pijuan L, Lloveras B, Soler I, Romero E, Carreras R, Serrano S. Automated screening of Gynecological cytology. A comparison of results *Ann Quant Cytol Histo*, on line 2011; 33: 25-8
- Imma Soler Font, Emilia Romero Martos, Lara Pijuan Andújar, Belen Lloveras Rubio, Ramon Carreras Colado, Sergi Serrano Figueras, Francesc Alameda Quitllet. Aplicación de la lectura automatizada de citología ginecológica. El punto de vista de los citotécnicos. *RE Patología* 43 (2), 69-72.