



Organización de un sistema basado en citotécnicos y sus controles de calidad

Dra. Belén Lloveras

Panorama actual

Sistema actual basado en CITOLOGÍA →
necesidad de citotécnicos (screening):
- conocimiento morfológico

Panorama actual

Sistema actual basado en CITOLOGÍA →
necesidad de citotécnicos (screening)

1. Nuevos conocimientos en biología del cáncer de cérvix
2. Nuevas técnicas / instrumentos:
 - HPV, p16/Ki67
 - Automatización
3. Vacunación, impacto en el screening

HPV

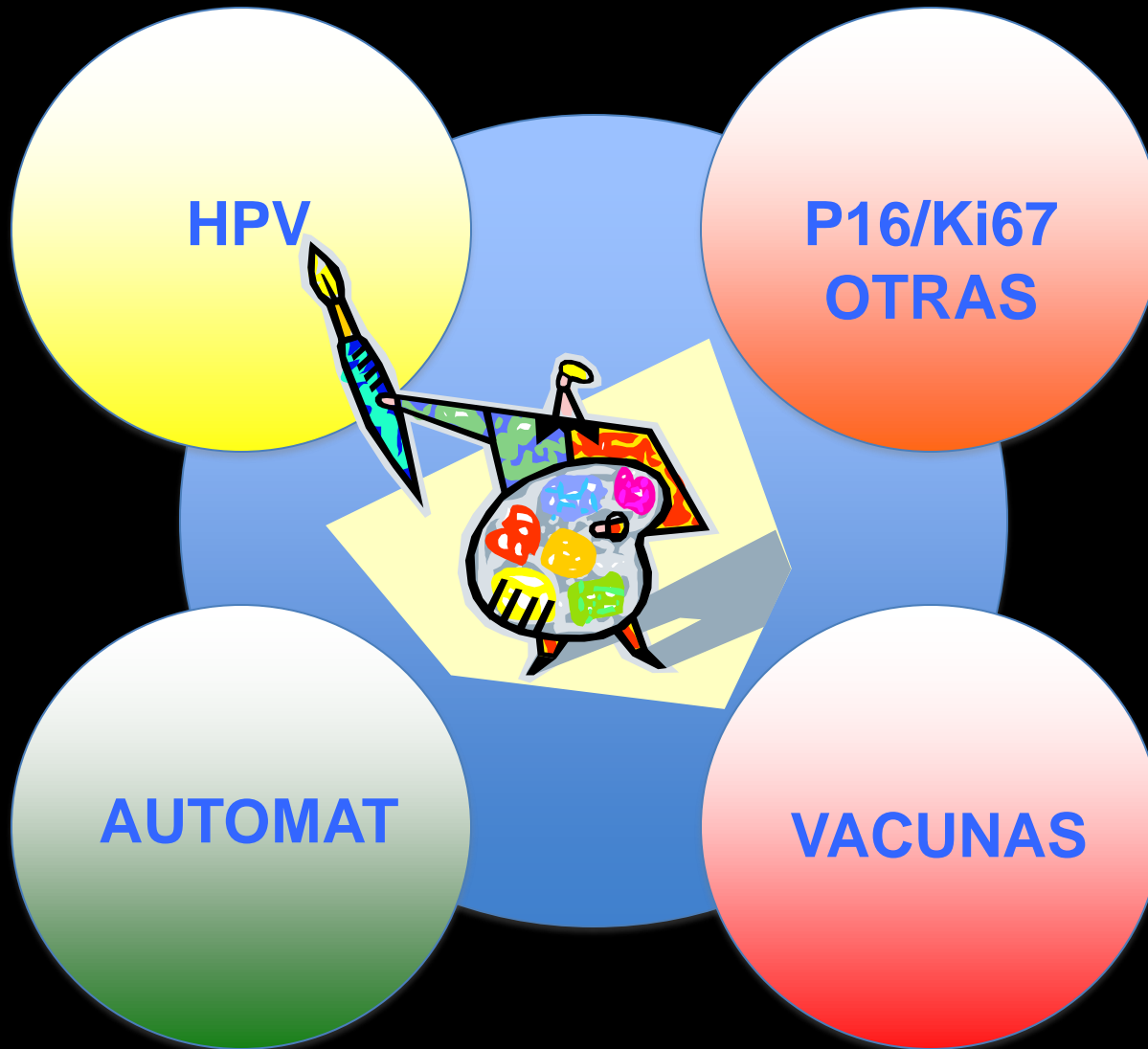
CITOLOGÍA

**P16/Ki67
otras**

AUTOMATIZACIÓN

VACUNAS

CRIBADO DEL CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SIGLO XXI



IMPACTO DE LAS VACUNAS

- SOBRE LAS LESIONES PRECURSORAS
- SOBRE EL CANCER



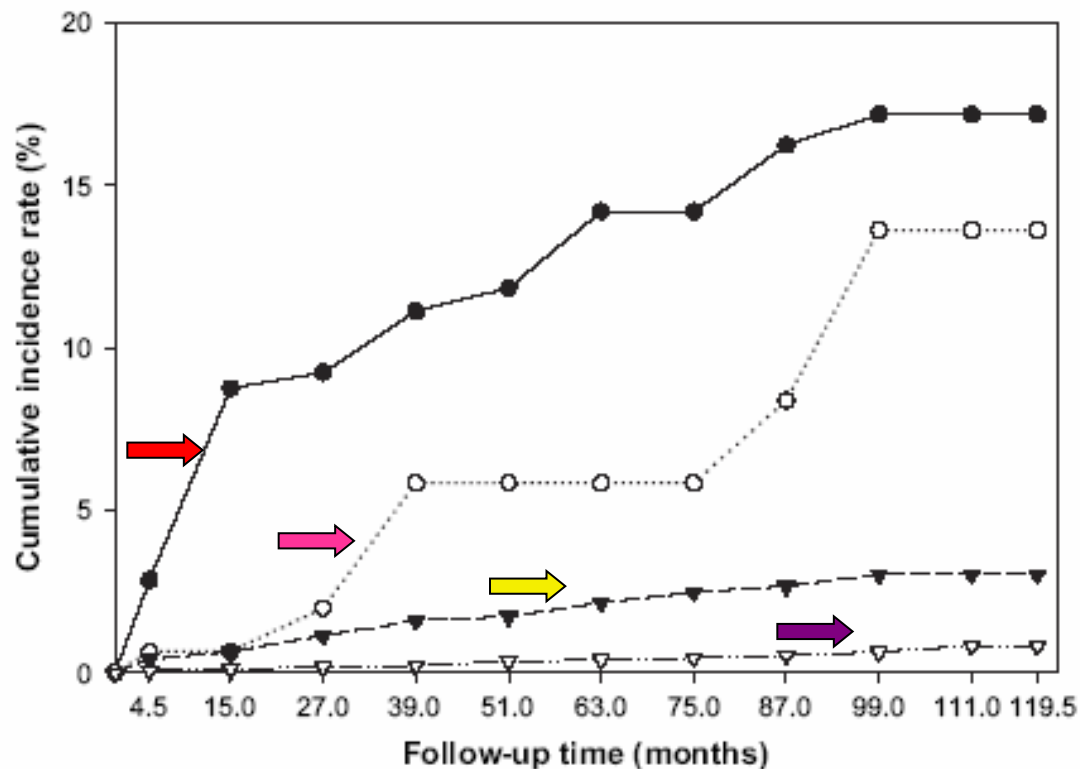
- SOBRE EL CRIBADO

IMPACTO DE LAS VACUNAS: CANCER





↓ 70% de los carcinomas escamosos

↓ 80% de los adenocarcinomas

NUEVAS PERSPECTIVAS EN EL CRIBADO DEL CANCER DE CÉRVIX



No. of women seen during follow-up interval

	HPV16+	455	247	190	144	125	112	94	84	89	35	3
	HPV18+	154	85	74	51	43	41	36	37	35	16	1
	HC2+	2211	1208	1016	862	755	701	600	528	547	256	17
	HC2-	17391	9759	8672	7813	7136	6479	5960	5551	5278	2621	156

IMPACTO DE LAS VACUNAS SOBRE LAS LESIONES PRENEOPLÁSICAS

↓ 35% DE LSIL (CIN I)

↓ 60% DE HSIL (CIN II-III)

↓ 90% DE AIS

↓ **VALOR PREDICTIVO
POSITIVO**

VPP: $VP / VP+FP$

HPV + (NO 16/18) MENOS
RIESGO DE CIN II

CRIBADO POST VACUNAS

- Poblacion diana:
 - vacunadas
 - no vacunadas
- Edad
- Intervalos
- Técnicas

Objetivos (desafíos)

- Mejorar la sensibilidad de la citología
- Integrar datos virológicos
- Introducir marcadores de progresión
- Calidad de **todo** el proceso

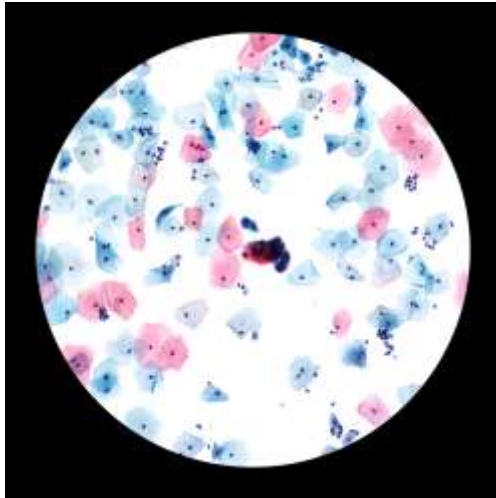
Objetivos (desafíos)

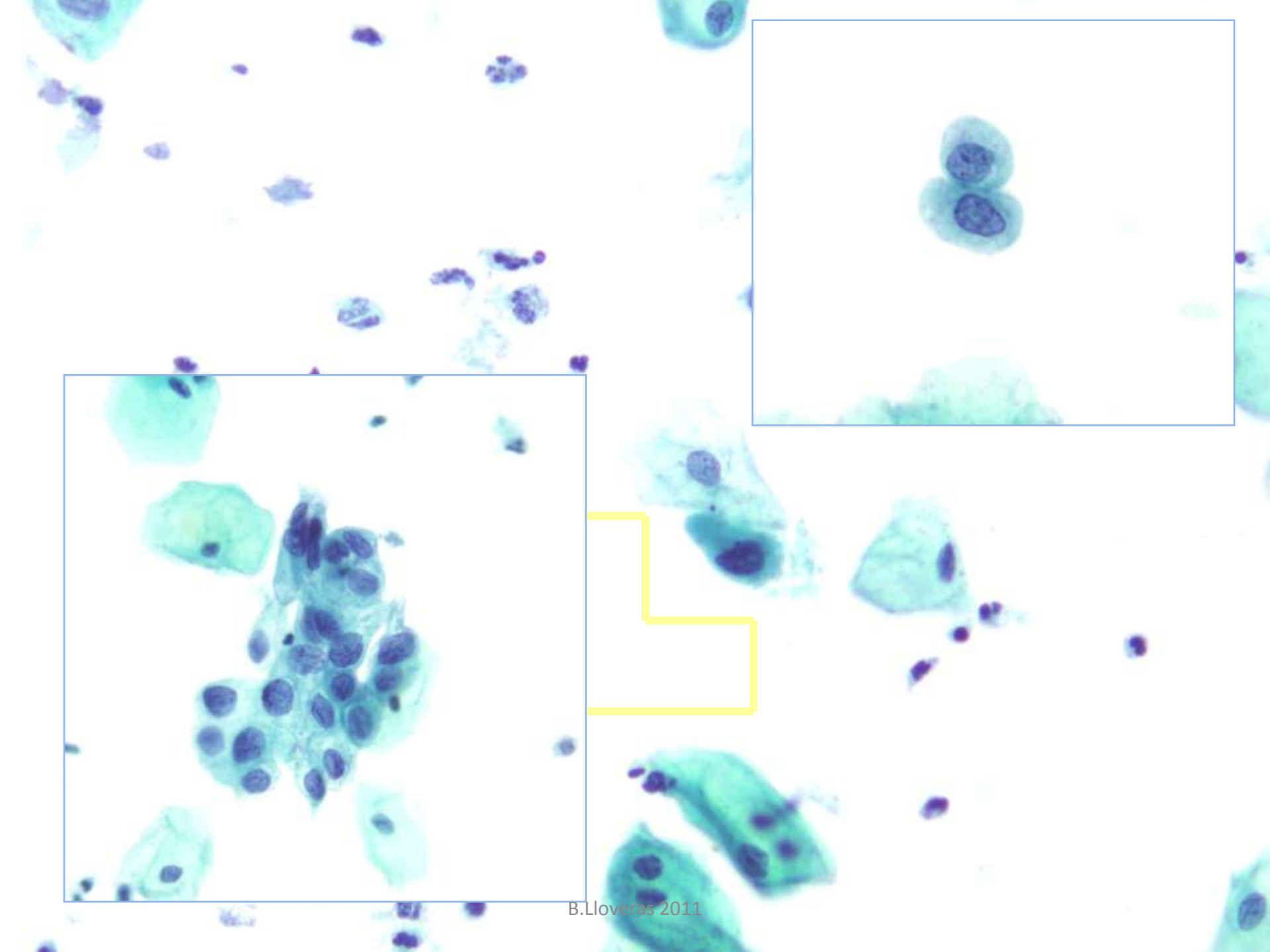
- Adaptar la estructura de los laboratorios de citología:
 - Personal cualificado
 - Nuevas técnicas / aparataje
 - Garantía / Control de calidad

Objetivo 1

- Mejorar la sensibilidad de la citología sin empeorar la especificidad:
“El objetivo del cribado es prevenir el cáncer de cérvix, no simplemente detectar lesiones preinvasivas. Una prueba nueva que permita detectar (antes) más CIN no necesariamente resultará en una mayor reducción de la incidencia de cáncer porque puede detectar adicionalmente lesiones que no progresen.”
(European guidelines 2008)

CITOLOGIA LIQUIDA + AUTOMATIZACION DEL SCREENING





VENTAJAS DE LA LECTURA AUTOMATIZADA

- Rápida adaptación
- Facilita la localización de las células atípicas
- Focaliza la interpretación
- Reducción del tiempo de screening

El nº de campos a observar se reduce en un 40% respecto a la lectura convencional

Using the Rate of Positive High-Risk HPV Test Results for ASC-US Together With the ASC-US/SIL Ratio in Evaluating the Performance of Cytopathologists

Edmund S. Cibas, MD,^{1,2} Kelly H. Zou, PhD,^{3,4} Christopher P. Crum, MD,^{1,2}
and Frank Kuo, MD, PhD^{1,2}

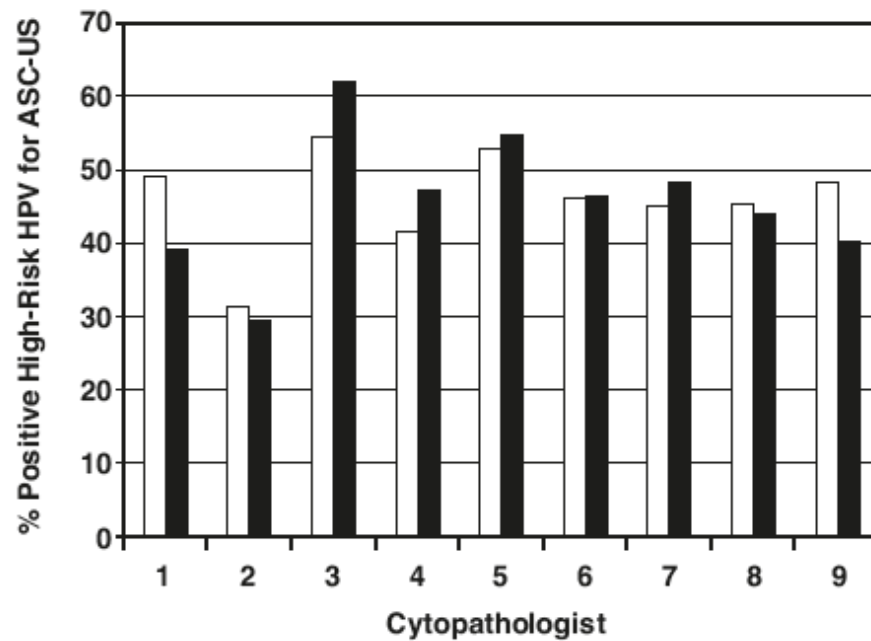
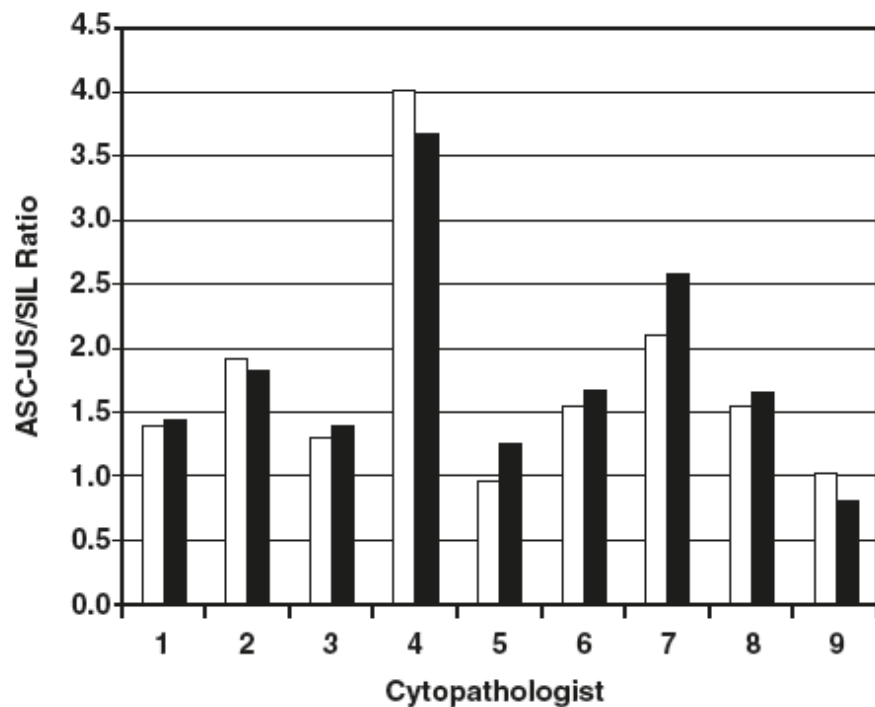
Am J Clin Pathol 2008;129:97-101

	Indicators		Explanation		
	ASC-US/ SIL	% HR-HPV for ASC-US	Reactive	ASC-US	SIL
1.	↑	Normal	→	←	←
2.	↑	↑		←	←
3.	↑	↓	→		
4.	Normal	↓	→	→	→
5.	Normal	↑	←	←	←
6.	↓	Normal	a ←	→	→
			b	→	→
			c ←		
7.	↓	↑	←	←	←
8.	↓	↓	→	→	→

Using the Rate of Positive High-Risk HPV Test Results for ASC-US Together With the ASC-US/SIL Ratio in Evaluating the Performance of Cytopathologists

Edmund S. Cibas, MD,^{1,2} Kelly H. Zou, PhD,^{3,4} Christopher P. Crum, MD,^{1,2}
and Frank Kuo, MD, PhD^{1,2}

Am J Clin Pathol 2008;129:97-101



LABORATORIOS DE REFERENCIA PARA LA DETERMINACIÓN DE LA PRUEBA DE VPH

ALT PIRINEU - ARAN

H. Univ. Arnau de Vilanova

H. Gral. de Vic

LLEIDA

H. Univ. Arnau de Vilanova

TARRAGONA

H. Univ. Joan XXIII

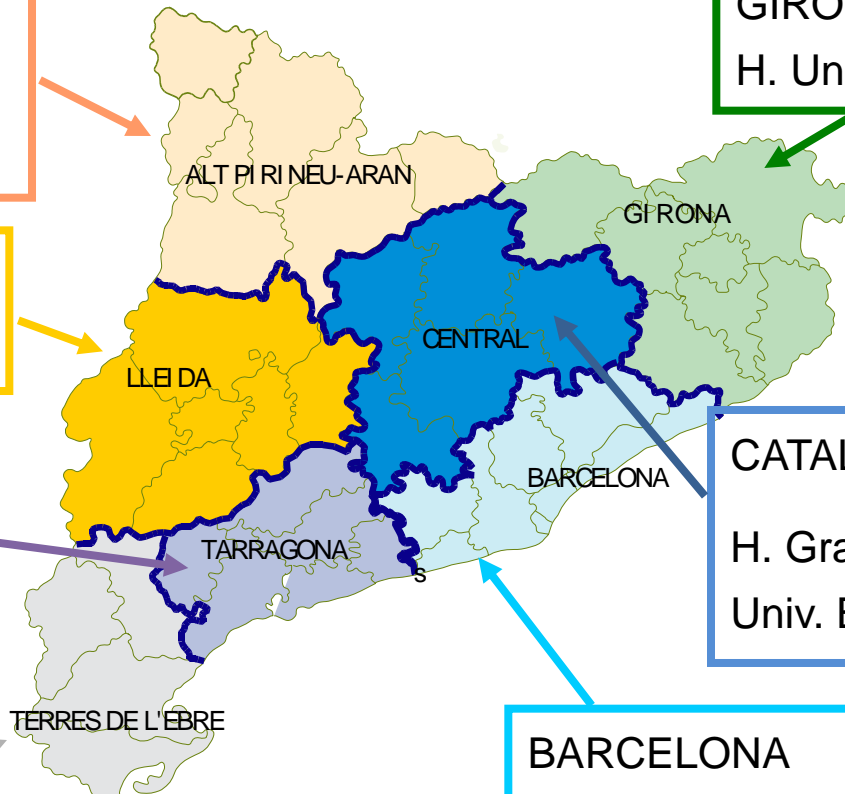
TERRES DE L'EBRE

H. Tortosa

Verge de la Cinta

GIRONA

H. Univ. Dr. Josep Trueta



ALT PIRINEU-ARAN

LLEIDA

TARRAGONA

TERRES DE L'EBRE

GIRONA

CENTRAL

BARCELONA

CATALUNYA CENTRAL:

H. Gral. de Vic

H.

Univ. Bellvitge

BARCELONA

H. Univ. Bellvitge

H. del Mar

H. Vall d'Hebron

H. Clinic

CAP Bon Pastor

CAP Robert

Corp Sanitària Parc Tauli

CONTROL DE CALIDAD PRUEBA DE DETECCION DE HPV

Se analizan anualmente 20 muestras por laboratorio :

- 5 muestras $RLU/CO < 0.5$
- 5 muestras $RLU/CO > 0.5 < 1$
- 5 muestras $RLU/CO > 1 < 10$
- 5 muestras $RLU/CO > 10$
- Muestras obtenidas a lo largo de un año
- CQ se realizó a ciegas del resultado

COMPARACIÓN DE LOS DATOS ORIGINALES vs LOS DATOS DEL CONTROL DE CALIDAD

		RESULTADO CONTROL DE CALIDAD		
		NEGATIVO	POSITIVO	TOTAL
RESULTADO DE ORIGEN	NEGATIVO	100	3	103
		97,1%	2,9%	100,0%
	POSITIVO	2	111	113
		1,8%	98,2%	100,0%
	TOTAL	102	114	216

Kappa = 0,95 (p-valor= 0,00)

CONTROL DE CALIDAD

PRUEBA DE DETECCION DE HPV

- El acuerdo, en general para todos los laboratorios, es muy alto, con un valor de **kappa global de 0,95 (0,90 – 1,0) con p-valor <0,05**
- **El acuerdo para todos los laboratorios es casi perfecto.** En 5 de ellos kappa = 0.90 y en 6 kappa = 1.
- **Tan solo en 5 muestras no hubo concordancia,** teniendo 3 de ellas valores de RLU/CO borderline (0,8-2) al inicio.

Comparación: valores kappa (Landis & Koch, 1977) :

-	0.00 - 0.20	→ Acuerdo ligero
	0.21 - 0.40	→ Acuerdo justo
	0.41 - 0.60	→ Acuerdo moderado
	0.61 - 0.80	→ Acuerdo importante
+	0.81 - 1.00	→ Acuerdo casi perfecto

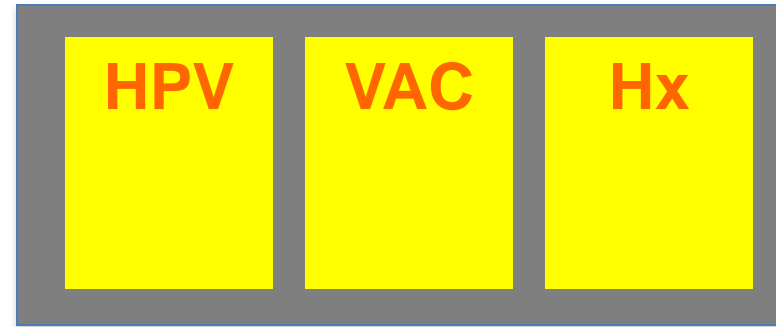
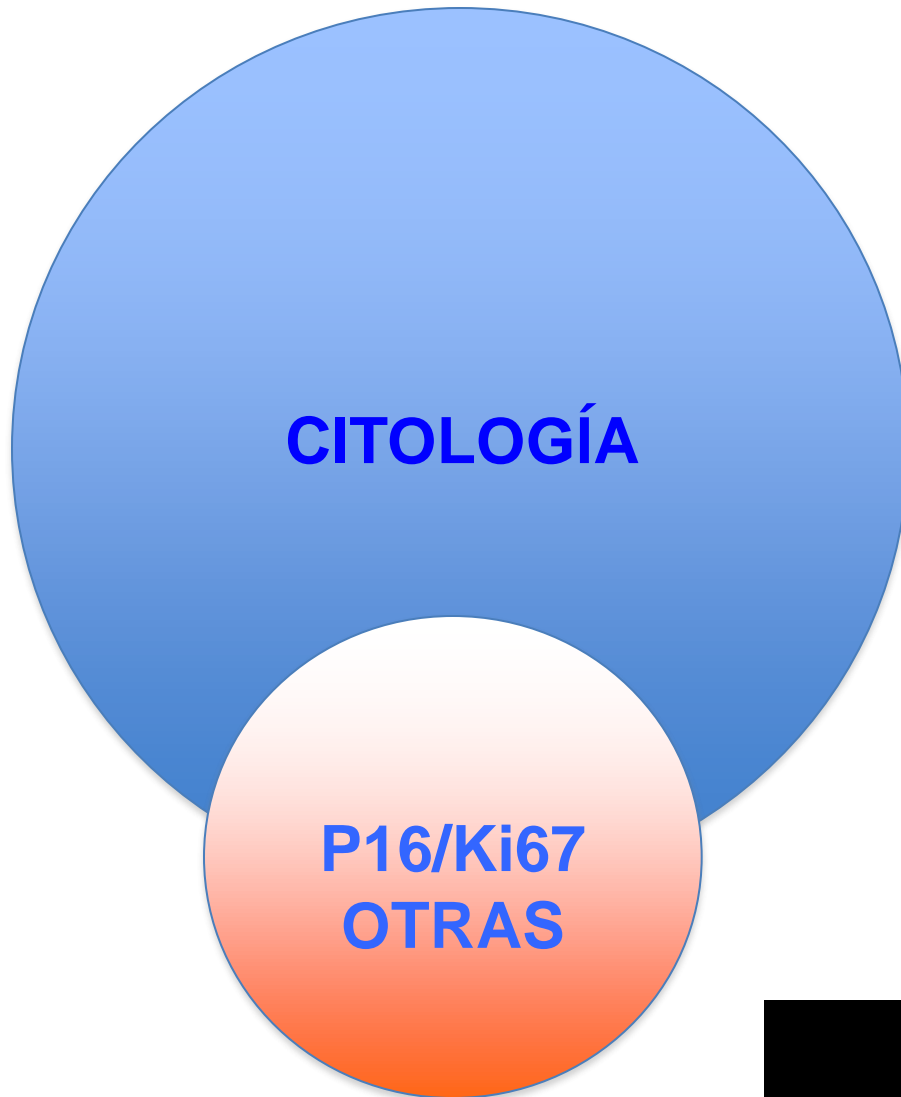
FAST TRACK

Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older

Chris J.L.M. Meijer^{1*}, Johannes Berkhof², Philip E. Castle³, Albertus T. Hesselink¹, Eduardo L. Franco⁴, Guglielmo Ronco⁵, Marc Arbyn^{6,7}, F. Xavier Bosch⁸, Jack Cuzick⁹, Joakim Dillner¹⁰, Daniëlle A.M. Heideman¹ and Peter J.F. Snijders¹

Criterios clínicos, no analíticos = Validación clínica

- Comparación con HC2 (gold standard)
- En mujeres > 30 años
- Reproducibilidad (intra/interlaboratorio)
- Control de calidad



CONTROL DE CALIDAD

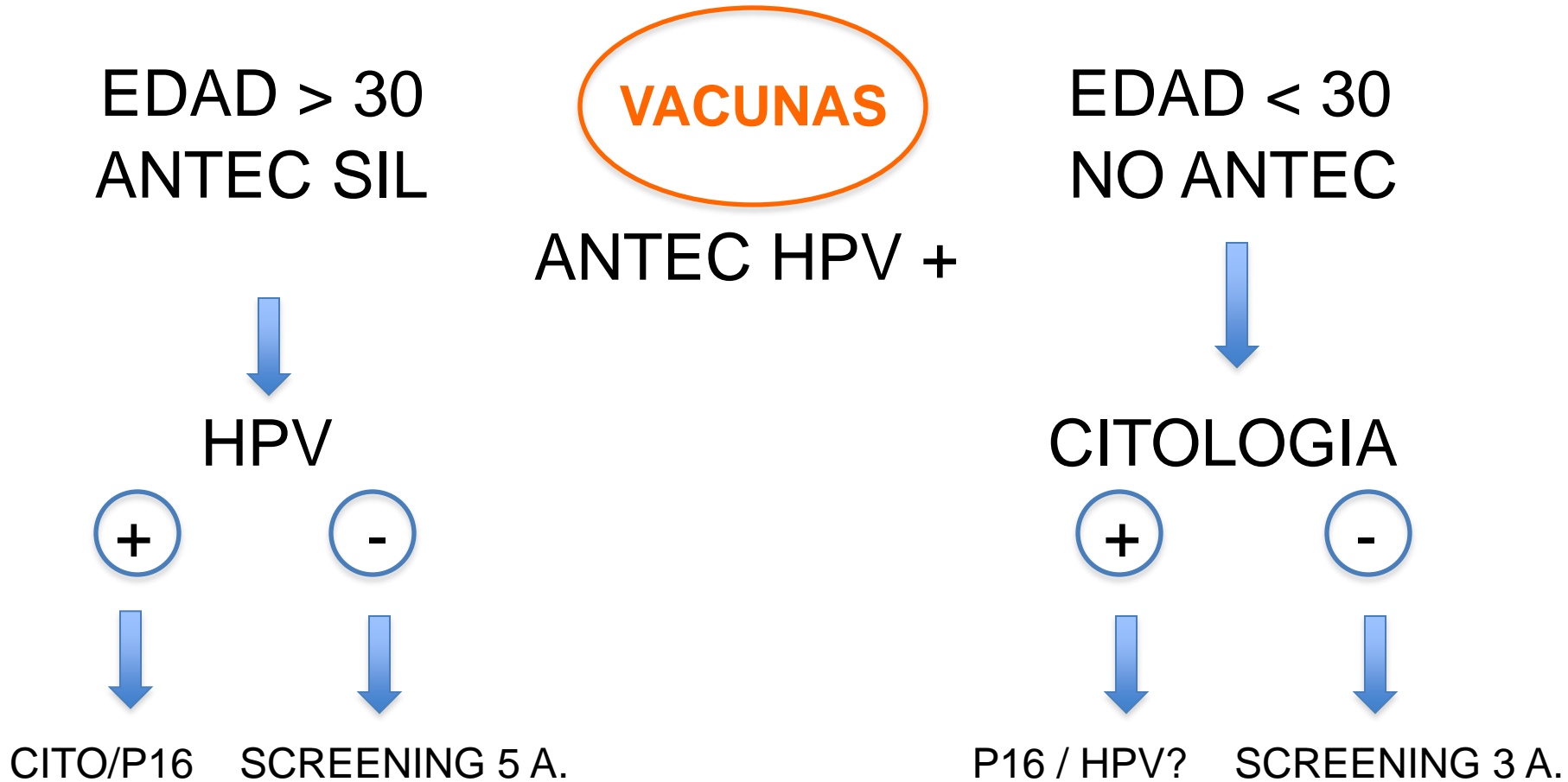
CONTROL DE CALIDAD

Propuestas

- ASC-US / SIL
- Citología / HPV
- Citología / histología
- Reproducibilidad intralaboratorio
- Reproducibilidad interlaboratorio
- Controles externos

ESCENARIOS POSIBLES - 1

CITOLOGIA LIQUIDA AUTOMATIZADA



ESCENARIOS POSIBLES - 2

CITOLOGIA LIQUIDA AUTOMATIZADA / HPV

VACUNAS

EDAD > 25-30

HPV - / CITO -



SCREENING 5 A

HPV + / CITO -



REPETIR 1 A

P16



COLPOSCOPIA

CITO +



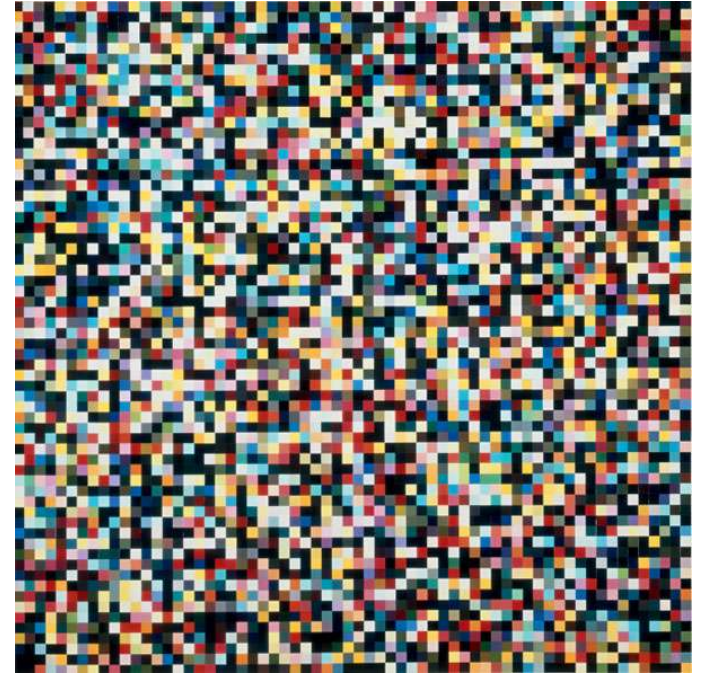
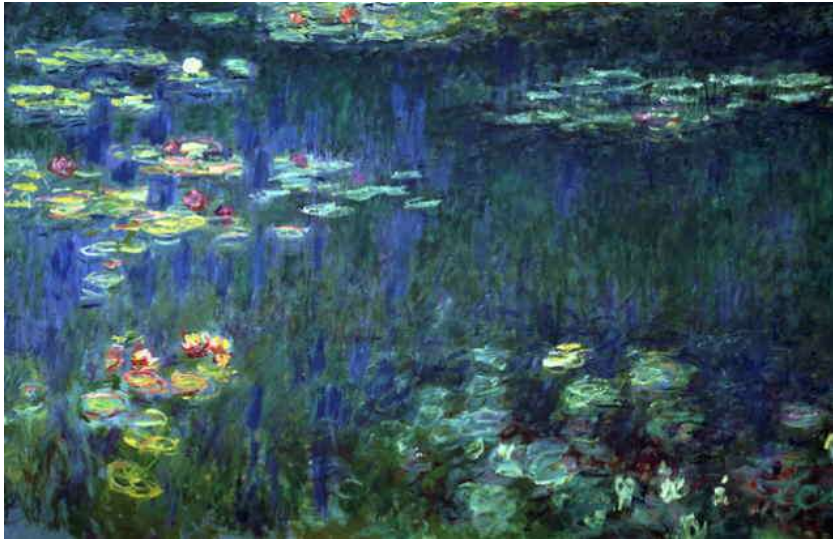
COLPOSCOPIA

EU *Guidelines*

- Previamente a introducir en la rutina una nueva estrategia de cribado hay que asegurar su utilidad, coste-efectividad y control de calidad.
- Debe organizarse la formación y la monitorización.
- Una política de cribado randomizado que permita controlar la calidad de un procedimiento o de una prueba nueva en el contexto de un programa de cribado organizado es una herramienta poderosa para evaluarlo en la situación real.

Actuación

- Desarrollo de protocolos de cribado / triaje
- Sistemas de control de calidad: citología, HPV, histología, otras técnicas
- Formación continuada: patólogos, citotécnicos, ginecólogos, médicos de familia





MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN