

Libro Blanco

2019

de la

Anatomía Patológica en España

Libro Blanco **2019**
de la
Anatomía Patológica en España

Libro Blanco **2019**
de la
Anatomía Patológica en España

Recomendaciones para el
Diagnóstico Anatomopatológico
Encuesta de la SEAP

Coordina:
Isabel Guerra Merino

1ª edición (1997)
ISBN: 84-699-3297-7
D.L.: MA-40/2009

Suplemento (1999)
D.L.: NA-2.749/2009

2ª edición (2009)
ISBN: 13:978-84-692-1562-3
D.L.: 2.059/2009

Suplemento (2011)
D.L.: 1.883/2011

3ª edición (2013)
D.L.: M-14.463/2013

4ª edición (2015)
D.L.: VI-319/2015

5ª edición (2017)
URL: www.seap.es/libros-blancos
ISBN 978-84-697-3704-0

6ª edición (2019)
URL: www.seap.es/libros-blancos
????????????????

Edición con carácter no venal
© Sociedad Española de Anatomía Patológica
Gráficas Dosbi, S. L.

Junta Directiva de la Sociedad Española de Anatomía Patológica

Presidente:

José Palacios Calvo

Presidente electo:

Xavier Matías Guiu

Presidente anterior:

Enrique de Álava Casado

Tesorero:

Miriam Cuatrecasas Freixas

Secretario:

Federico Rojo Todo

Representante MIR:

Lourdes Peña Jaimes

Vocal de Docencia:

Aurelio Ariza Fernández

Vocal de Formación Continuada:

Julián Sanz Ortega

Vocal de Comité Científico:

Socorro M.^a Rodríguez Pinilla

Vocal de Programa del Control de Calidad:

Antonio Martínez Pozo

Vocal de Comunicación y Proyección Social:

Eduardo Alcaraz Mateos

Vocal de Ejercicio Libre:

Agustín Acevedo

Vocal de Libro Blanco:

Isabel Guerra Merino

Vocal de Grupos de trabajos y Registro:

Santiago Nieto Llanos

**Vocal Representante de Patólogos
en Formación:**

Lourdes Peña Jaimes

Vocal de Técnicos en Anatomía Patológica:

Virginia de Lucas López

**Vocal de Edición de Revista Española de
Patología:**

Miguel Angel Idoate Gastearena

Presidentes de las asociaciones territoriales de la S.E.A.P.

ANDALUCÍA

Dolores Bautista Ojeda

ARAGÓN

Ramiro Álvarez Alegret

ASTURIAS

Aurora Astudillo González

BALEARES

Alexandra Gene Heym

CANARIAS

Willy Pinto Morales

CANTABRIA

Teresa Azcarretazabal

CASTILLA-LA MANCHA

Syonghyun Nam Cha

CASTILLA Y LEÓN

José Santos Salas Valián

CATALUÑA

Jaume Ordi Maja

EXTREMADURA

Pedro Pérez Cidoncha

GALICIA

M^a del Carmen Penín Corderi

MADRID

Julián Sanz Ortega

MURCIA

María Amparo Torroba Carón

NAVARRA Y LA RIOJA

Irene Amat Villegas

PAÍS VASCO

Manuel Manrique Celada

VALENCIA

Antonio Ferrández Izquierdo

Coordinadores de los grupos de trabajo participantes en esta edición

Grupo de trabajo de Pulmón:

Clara Salas
(clara.salas@salud.madrid.org)

Grupo de trabajo de Cabeza y Cuello:

Margarita Alberola
(malberol@vhebron.net)

Grupo de trabajo de Patología Digital

Juan Ruiz Martín
(juanruizmartin@gmail.com)

Grupo de trabajo de Autopsias

Teresa Hermida (Teresa.Hermida.Romero@sergas.es)
Silvia carniceiro (aivlisxii@yahoo.es)
Rita María Regojo (rimaregojo@yahoo.com)

Índice

| | |
|--|------------|
| PRESENTACIÓN | 11 |
| <i>José Palacios Calvo</i> | |
| INTRODUCCIÓN | 13 |
| <i>Isabel Guerra Merino</i> | |
| 1. RECOMENDACIONES DEL GRUPO DE TRABAJO DE AUTOPSIAS DE LA SEAP | 15 |
| <i>Teresa Hermida, Juan Daniel Prieto Cuadra, Rafael Sánchez Sánchez, Silvia Carnicero Cáceres, Isabel Hierro Martín, Ana Martínez López, Alberto Rábano, Alicia Sanz Zorrilla, Pedro Garzón Moreno, Manuel Medina Pérez</i> | |
| Introducción recomendaciones grupo de trabajo de autopsias de la SEAP | 17 |
| Protocolos de bioseguridad en autopsias. | 19 |
| Protocolo de extracción cerebral en autopsias con sospecha de prionopatía para centros sanitarios no de referencia | 31 |
| 2. RECOMENDACIONES DEL GRUPO DE TRABAJO DE PATOLOGÍA DIGITAL DE LA SEAP | 43 |
| <i>Juan Ruiz Martín, Rafael Sánchez Sánchez, José Santos Salas, José Luis Mate Sanz, José Luis Rey Sanjurjo, Elvira González Obeso</i> | |
| Catálogo normalizado de técnicas y procedimientos en Anatomía Patológica..... | 45 |
| 3. RECOMENDACIONES DEL GRUPO DE TRABAJO DE CABEZA Y CUELLO | 75 |
| <i>Margarita Alberola, María Rosa Bella Cueto, Carmen María Blázquez Mañá, Elena Ruiz Bravo, Montserrat Gomà, Rosario Carrillo Gijón, Mónica García-Cosío Piqueras, Paola Castillo, Leonardo Rodriguez Carunchio</i> | |
| Introducción..... | 77 |
| Carcinoma de Orofaringe e Hipofaringe..... | 79 |
| Carcinoma de Labio y Cavidad Oral..... | 91 |
| Carcinoma de Laringe..... | 101 |
| Carcinoma Epidermoide Cutáneo de Cabeza y Cuello. | 107 |
| Melanoma de Mucosas de Cabeza y Cuello..... | 115 |
| Guía para el estudio Citológico de Glándula Salival | 119 |
| 4. RECOMENDACIONES PARA EL ESTUDIO DEL CÁNCER DE PULMÓN DEL GRUPO DE TRABAJO DE LA SEAP | 127 |
| <i>Clara Salas, María Dolores Lozano, Mónica Saiz, F. Ignacio Aranda López, Luz Martín, Esther Conde, Susana Hernández, Javier Gómez-Román, Fernando López-Ríos .</i> | |

| | |
|--|------------|
| Recomendaciones para el estudio del Cáncer de Pulmón..... | 129 |
| PAAF de Pulmón: distintos métodos de abordaje y manejo de las muestras para estudios moleculares. | 131 |
| Manejo de la biopsia intraoperatoria..... | 135 |
| Protocolo para el Estudio Macroscópico de Piezas Quirúrgicas..... | 137 |
| Marcadores inmunohistoquímicos en el Cáncer Pulmonar. | 139 |
| Informe Anatómo- Patológico de la Pieza Quirúrgica..... | 145 |
| Estudio de las piezas de resección tras la Neoadyuvancia | 151 |
| Actualización de la determinación de biomarcadores con interés predictivo en el Carcinoma de Pulmón..... | 155 |
| 5. ENCUESTA DE LA SEAP | 171 |
| <i>Isabel Guerra, Esther Roselló, María del Carmen Gómez, Jose Javier Aguirre y Jose Ignacio López.</i> | |
| LA ENCUESTA | 173 |
| Apartado I: Formato de la encuesta..... | 175 |
| Apartado II. Hospitales Participantes..... | 183 |
| Apartado III. Recursos Humanos..... | 193 |
| Apartado IV: Actividad Asistencial | 221 |
| Apartado V. Métodos y Tecnología en Anatomía Patológica..... | 231 |
| Apartado VI. Datos de Gestión..... | 251 |
| Apartado VII. Docencia, formación continuada e investigación | 265 |
| Apartado VIII. Prevención de riesgos laborales, comunicación y proyección social, bioética y comentarios | 273 |
| Conclusiones de la encuesta..... | 281 |

Presentación

José Palacios Calvo

Presidente de la SEAP

El Libro Blanco de la Anatomía Patológica se edita por primera vez tras su presentación como curso pre-congreso en el Congreso de Málaga de 1997, por iniciativa del entonces Presidente de la SEAP Alfredo Matilla, y se presenta un suplemento del mismo en 1999 durante nuestro Congreso de Barcelona. Tras casi una década sin nuevas ediciones, se retoma su publicación en 2009 y se mantiene de forma consecutiva, en forma de suplemento o nueva edición, hasta la actualidad. Inicialmente concebido para evaluar, como su propio título indicaba, los “Recursos, Calidad e Impacto de la Patología en España”, en 2015 se introduce una visión adicional y complementaria, que ya venía realizándose de alguna manera en ediciones previas, la de difusión de guías clínicas y protocolos elaborados por los distintos Grupos de Trabajo de la SEAP (“Clubes”) para homogeneizar la práctica de nuestra especialidad.

La presente edición aúna ambas visiones. Así, se presentan los resultados de una nueva encuesta sobre recursos y actividad en nuestros servicios, a la vez que se incorporan guías y protocolos de algunos Grupos de Trabajo. Esta nueva edición será una vez más libro de consulta y de referencia con la que mejorar nuestra actividad clínica, herramienta para comparar el desempeño de los servicios de Anatomía Patológica y un apoyo ante las gerencias para reivindicar personal, infraestructura o procedimientos que sean deficitarios en nuestros servicios. Además, el Libro Blanco debe ser el escaparate donde la SEAP-IAP muestre sus logros y necesidades a las instituciones sanitarias y la sociedad civil.

La realización de todo Libro Blanco supone el trabajo colaborativo y desinteresado de multitud de patólogos españoles, a los que agradecemos sinceramente su esfuerzo. No obstante, toda actividad coral requiere la presencia de una directora o director, una persona motivada que diseñe el documento, contacte, convenza y motive a los autores y revise y edite la versión final. Este año, como en las dos ediciones anteriores, hemos contado con la indispensable labor de Isabel Guerra, quién de forma metódica, callada y eficaz ha conseguido aunar voluntades para finalizar con éxito una edición que este año suponía un doble esfuerzo, convencer a decenas de hospitales para completar una encuesta larga y detallada, a la vez que necesaria, y por otro coordinar la actividad de los Grupos de Trabajo participantes. Sirvan estas líneas de presentación del Libro Blanco para agradecer, en nombre de la SEAP-IAP, la labor que Isabel ha desarrollado durante estos años y, dada su decisión de dejar la coordinación, solicitarle su apoyo y buen criterio para asesorar a quién en el futuro desempeñe su función. Gracias Isabel.

Finalmente, no quisiera acabar esta presentación sin recordar a la persona que hizo resurgir la edición del Libro Blanco en 2009 y pasó el testigo a Isabel para la edición del 2015, José Antonio Giménez Mas, hombre bueno y patólogo excelente al que perdimos hace solo unos meses. Sirva esta nueva edición del Libro Blanco como reconocimiento de su labor y homenaje a su persona.

Introducción

Isabel Guerra Merino

Coordinadora

El Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España continúa actualizando las recomendaciones de los grupos de trabajo gracias a la contribución de sus miembros que comparten su vasta experiencia por escrito con otros patólogos. En esta ocasión son los grupos de cabeza y cuello y de pulmón los que han aportado los datos imprescindibles en patología tumoral. El grupo de autopsias, por su parte, aborda el tema candente de la bioseguridad en la sala de autopsias y expone su criterio sobre la realización de autopsias en pacientes con prionopatías en centros no de referencia.

En esta edición además, se ha actualizado el catálogo de técnicas con la incorporación de la estimación de la carga laboral y del código SNOMED-CT de cada una de ellas, gracias a la contribución del grupo de patología digital.

Después de 6 años se publica una nueva edición de la encuesta. Responde a la necesidad de información que los patólogos españoles reclamamos reiteradamente para orientar la gestión de nuestras respectivas unidades de Anatomía Patológica, tanto dentro de ellas como en relación con las direcciones de los hospitales.

Así pues, el Libro Blanco pretende mantenerse como una guía actualizada, y en último término, útil a sus usuarios. Por ello, esperamos que siga resultando un documento de consulta diaria en nuestros centros, al tiempo que base para el debate, de cara a futuras ediciones.

RECOMENDACIONES DEL GRUPO
DE TRABAJO DE AUTOPSIAS DE LA
SEAP

Introducción

Coordinadoras: Silvia Carnicero Cáceres¹, Teresa Hermida Romero², Rita María Regojo³.

1. *Instituto de Medicina Legal de Cantabria (aivlisxii@yahoo.es)*
2. *Hospital Juan Canalejo. A Coruña (Teresa.Hermida.Romero@sergas.es)*
3. *Hospital Universitario La Paz. Madrid (rimaregojo@yahoo.com)*

El continuo descenso de estudios autópsicos a nivel mundial es una realidad y varias son las causas que lo explican, entre las que destacamos como prioritarias: la creciente carga de trabajo de biopsias y citologías de los patólogos que retrasa los informes finales de autopsia y los métodos diagnósticos cada vez más certeros que presuponen como “innecesario” en muchas ocasiones el estudio autópsico.

Después de la exhaustiva actualización realizada en el Libro Blanco de 2015 sobre la autopsia en general, en el Grupo de Trabajo de Autopsias hemos considerado pertinente abordar el tema de la Bioseguridad dado su interés y repercusión en la práctica diaria asistencial, donde genera no pocos conflictos y dudas sobre cómo abordar determinados estudios, medios necesarios y cualificación de equipos y personal.

Partimos de la base de que todos los riesgos inherentes a la práctica necrópsica son reales, por lo que cada estudio debe considerarse siempre como potencialmente infeccioso y cumplir con todas las medidas de bioseguridad que están perfectamente reguladas en la legislación vigente.

Así, en el primer artículo se aborda la bioseguridad en general, revisando y estableciendo los protocolos adecuados con detalle. En el segundo artículo se trata y la bioseguridad durante la extracción del sistema nervioso central en casos potencialmente sospechosos de infecciones por priones en centros que no son de referencia.

De ésta forma, consideramos actualizado el tema de la seguridad, esperando que este capítulo ayude a subsanar las dudas y a facilitar la toma de decisiones así como a implementar los medios adecuados en cada Servicio de Anatomía Patológica para poder realizar nuestro trabajo de manera segura.

Protocolos de bioseguridad en autopsias

Juan Daniel Prieto Cuadra¹, Rafael Sánchez Sánchez², Silvia Carnicero Cáceres³,
María Isabel Hierro Martín¹.

1. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. UGC Provincial de Anatomía Patológica de Málaga.
2. Hospital Universitario Reina Sofía. UGC de Anatomía Patológica de Córdoba.
3. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Cantabria.

La sala de autopsias es una fuente potencial de múltiples riesgos biológicos, así como otros de tipo físico o químico. Los **agentes infecciosos** como los virus, las bacterias, los hongos, los parásitos y los priones son capaces de causar enfermedades en los profesionales que realizan autopsias, si están expuestos a inóculos suficientes. Las infecciones se pueden adquirir por: (1) Inhalación e ingestión de partículas aerosolizadas, (2) Contacto con sangre u otros fluidos biológicos de las mucosas oculares, nariz o boca, (3) Salpicaduras de sangre u otros fluidos biológicos en heridas abiertas o áreas de dermatitis u otras lesiones cutáneas, (4) Autoinoculación por pinchazos con agujas contaminadas con sangre o fluidos biológicos, etc.

Por todo ello, la protección de los trabajadores en la sala de autopsias es fundamental y corresponde al facultativo vigilar el uso correcto de equipos de protección, instrumental e instalaciones, así como evitar que el equipo usado durante la prosección salga de la sala (del circuito "sucio" al "limpio"). Además, la entrada a las salas de autopsia debería estar restringida al personal entrenado en la manipulación de material infeccioso.

I. PILARES BÁSICOS DE BIOSEGURIDAD.

1. Equipos de Protección individual

Los Equipos de Protección Individual (E.P.I.) están definidos en el RD 773/1997, de 30 de mayo, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por los trabajadores de equipos de protección individual, como "cualquier equipo destinado a ser llevado o sujetado por el trabajador para que le proteja de uno o varios riesgos, que puedan amenazar su seguridad o su salud en el trabajo, así como cualquier complemento o accesorio destinado a tal fin".

Por su parte, el Instituto Nacional de Seguridad en Salud en el Trabajo (INSST) ha publicado una Nota Técnica de Prevención específica, la NTP 572: "Exposición a agentes biológicos. La gestión de equipo de protección individual en centros sanitarios", donde se desarrollan todos los aspectos de estos EPI. Un EPI para "Biorriesgo estándar" debería incluir los siguientes elementos:

- **Vestimenta:** pijama, bata quirúrgica impermeable de mangas largas con puños, delantal de plástico impermeable, gorro quirúrgicos.

- **Protector respiratorio medio-ambiente-dependiente:** Máscara de partículas contra patógenos en aerosoles de alta eficacia = 3M 4255 FFA2P3 RD AS/NZA 1716:2003/A2P2 (reutilizable, cambiar filtro cada 4 meses) (No usar Mascarillas quirúrgicas: protegen de salpicaduras en mucosas, pero no protegen de microorganismos transmitidos por vía aérea).
- **Gafas protectoras,** ajustables con bandas elásticas, y protector/pantalla facial (reutilizables).
- **Calzado antideslizante,** impermeable y cerrado, restringido su uso a las áreas contaminadas, y calzas verdes cubrecalzado desechables.
- **Guantes "triples":**
 - Dos pares (interno y externo) frente a riesgo biológico (látex, nitrilo, PVC, neopreno)
 - Un par (intermedio) anti-cortes/anti-pinchazos (de tela gruesa)

El **orden** recomendado para equiparse con el EPI, que minimiza el riesgo de contaminación es el siguiente:

1. Bata, delantal, gorro, calzado y calzas,
2. Máscara, gafas/protector, y por último,
3. Guantes.

La **ropa reutilizable** perteneciente al EPI debe ser tratada como contaminada, y someterse a desinfección rutinaria, según protocolo del propio hospital. Si ésta se encuentra húmeda, así como las toallas utilizadas para absorber, se deberían depositar en bolsas de Riesgo Biológico cerradas herméticamente.

El EPI para "**Biorriesgo ECJ**" será especificado en el capítulo correspondiente de este libro.

2. Material de autopsia

Los **dispensadores de vestimenta y accesorios** deben localizarse en la antesala o zona de paso previa a la entrada a la sala de autopsias, debiendo estar provistos de: batas, gorros, calzas quirúrgicas y delantales de plástico; guantes (anticortes/pinchazos incluidos), gafas y protectores de pantalla facial y/o máscaras. Los demás utensilios y fungibles se deben localizar en los correspondientes armarios y contenedores para su almacenamiento, a ser posible, ubicados dentro de soportes metálicos autoclavables para su almacenamiento, o sobre soporte/bandeja metálica mientras están en uso.

La mayoría del **instrumental** usado durante una prosección autóptica es instrumentación cortante o punzante, siendo las lesiones más frecuentes, derivadas de su uso, los cortes autoinflingidos en dedos pulgar, índice o medio. Se trata de lesiones completamente prevenibles, siguiendo las siguientes recomendaciones:

1. No depositar el instrumental en la mesa de autopsias o sobre el cadáver. Deben localizarse de forma segura en las manos del prosector o en bandeja de instrumentación.
2. Usar tijeras de punta roma en detrimento del bisturí.
3. Sujeción de tejidos durante la disección mediante pinzas (evitar las manos).
4. Empleo de toallas protectoras sobre los bordes cortados de costillas.
5. No reutilizar objetos punzantes (agujas, hojas de bisturí). La eliminación de los mismos debe hacerse en receptáculo aprobado a tal uso.
6. Uso de esponja / material estabilizador en mano opuesta o no diestra durante el corte a cuchillo de órganos grandes.
7. Al suturar el cadáver, sujeción de piel y subcutáneo mediante pinzas dentadas.

Con respecto al **protocolo de descontaminación del material usado**, cada institución o centro debe de tener implementado el suyo propio. No obstante, como método estándar aconsejamos lo siguiente:

- Solución germicida apropiada para agentes conocidos o altamente sospechosos,
- Para el resto de casos infectivos o rutina: eliminación de restos visibles, inmersión en limpiador enzimático / solución detergente, enjuagar, e inmersión en glutaraldehído o solución 1:10 de lejía 10 minutos.

3. Equipamiento de la sala de autopsias

El Artículo 2.1. del Real Decreto 2330/1982, del 18 de Junio, del Ministerios de Sanidad y Consumo, que desarrolla la Ley 29/1980, del 21 de Junio, reguladora de las autopsias clínicas especifica los requisitos mínimos de las Salas de Autopsias. Es de obligado cumplimiento para poder disponer de una sala de Autopsias

en cualquier centro y su conocimiento es necesario para cualquier profesional que trabaje en ella. Además de las disposiciones legales, recomendamos:

1. Toda la zona de Autopsias se debe considerar "Área de Riesgo Biológico", y estar debidamente señalizada a tal efecto.
2. Debe ser una sala bien ventilada. Con sistema de escape de presión negativa para el flujo de aire, que posibilite la eliminación de aerosoles, y con salida directa al exterior.
3. Debería existir una fuente lavaojos y, en la medida de lo posible, una ducha de seguridad,
4. Reducir, en la medida de lo posible, el riesgo de salpicaduras, derrames, gotas o aerosoles (no usar agua a presión, etc.).
5. Se debe limitar el equipo, instrumentos y contenedores a las áreas específicamente designadas.
6. Los muebles y accesorios deben ser de acero inoxidable, fácilmente limpiables.
7. El sistema de eliminación de aguas residuales debe incluir un sistema de limpiadores químicos y tuberías con revestimiento térmico.
8. Toda la documentación en formato papel debe ser revisada:
 - No está contaminada: puede "salir" de la sala de autopsias,
 - Sí está contaminada: "NO debe salir" de la sala, recomendándose la transferencia de la información a formato fotografía u otro soporte papel limpio.

Con respecto al **protocolo de descontaminación de superficies**, cada centro debe de tener implementado el suyo propio. No obstante, como método estándar aconsejamos lo siguiente:

- Superficies de trabajo: enjuagar con agua caliente, seguida de solución 1:10 de lejía. Evitar salpicaduras.
- Suelos: descontaminar con solución de detergente, y enjuagar con agua.
- Fuentes de luz ultravioleta para la descontaminación de superficies y aire.

4. Gestión de Residuos

La eliminación de los residuos generados debe ajustarse al Plan de Gestión de Residuos elaborado por el Servicio de Salud de cada Comunidad Autónoma en base a una amplia normativa legal, tanto nacional como comunitaria (Anexo 1). Por ello, cada patólogo deberá dirigirse al Plan elaborado por su Comunidad Autónoma.

De modo genérico, la NTP 372 sobre Tratamiento de residuos Sanitarios, especifica los tipos de residuos que se pueden generar en un centro sanitario así como las características de los recipientes en los que deben depositarse. En lo que respecta a la sala de autopsias se generan residuos de los grupos II, III y IV que deberán recogerse en recipientes adecuados para cada uno de ellos. La norma también especifica el modo de eliminarlos (Anexo 2)

- **Casos de Biorriesgo por ECJ.** Será apropiadamente desarrollado en capítulo específico de este libro.

II. PRECAUCIONES EN AUTOPSIAS INFECCIOSAS

1. Prácticas Generales

La realización de la autopsia genera una serie de riesgos biológicos potenciales. Al adherirse a estrictas precauciones de seguridad, practicar la técnica apropiada de autopsia y usar instrumentos y equipos adecuados, el personal puede limitar dichos riesgos. Para ello, es imprescindible que los patólogos colaboren con los departamentos de Medicina Preventiva y Salud Ocupacional y Seguridad/ Riesgos Laborales para desarrollar un plan completo de bioseguridad adecuado a su centro, que incluya revisiones continuas y programas de educación.

Dado que es difícil determinar qué casos albergan agentes infecciosos, es prudente considerar todas las autopsias como posibles fuentes infecciosas, y manejar todos los tejidos en fresco como si contuvieran un agente infeccioso. La piedra angular de cualquier programa de seguridad biológica en

la realización de autopsias es la práctica de las Precauciones Estándar (universales) de Control de la Infección, establecidas por organismos internacionales (CDC de Atlanta en E.E.U.U., Institutos Nacionales de Salud y OMS) que, junto a otras consideraciones específicas, podríamos resumir y recoger en las siguientes:

- Prevención de heridas punzantes, cortes, etc., por el uso de instrumentos afilados.
- Protección de heridas existentes, conjuntiva y mucosas con barreras adecuadas.
- Prevención de contaminación de la piel y el vestido con adecuadas barreras y lavado.
- Control de contaminación de la superficie de trabajo por contención y descontaminación adecuada.
- Eliminación segura de residuos contaminados.
- Tratamiento inmediato de cualquier lesión, y la notificación del mismo a las autoridades apropiadas (Servicio de Salud laboral).
- La fijación de los tejidos en formol al 10% (3,7% formaldehído) y volumen adecuado (10 veces el volumen del tejido) inactiva los agentes infecciosos más importantes, excepto priones y micobacterias. Éstas son viables en tejidos durante días, y muy difíciles de inactivar; se aconseja la combinación de formol 10% con alcohol etílico 50%.

Con el objetivo de minimizar los riesgos de contaminación del personal de autopsia, cuando se dé la necesidad de realizar autopsias secuenciales, se intentará realizar primero la de mayor riesgo infeccioso. Así mismo, durante la autopsia, el asistente limpio realizará los registros, observaciones y será el encargado de circular los suministros.

FOTOGRAFÍA: debe realizarse por personal sanitario cualificado y en las dependencias de la sala, y por tanto requiere las mismas precauciones que la autopsia en sí misma:

- Manejo de cámara con guantes limpios, por ayudante limpio. Si es posible, usar sistema de manos libres.
- Preferencia de la fotografía in situ, evitando el riesgo adicional de mover el órgano en fresco.
- Preferencia de fotografía de especímenes fijados sobre en fresco ante sospecha de agente infeccioso.
- Limpieza de estación de fotografía, cámara o lentes con desinfectante o germicidas apropiados.
- Se aconseja cámara de fotografía propia para la sala de autopsia, para evitar la circulación al resto de dependencias del departamento; así como terminal informático para descargar iconografía de la autopsia. De no disponer de medios, aislar la cámara en cada uso (el film transparente da un buen resultado, aunque no óptimo).

SECCIONES PARA ESTUDIO POR CONGELACIÓN: solo deben realizarse cuando los beneficios superen claramente a los riesgos potenciales, ya que esta técnica no inactiva los agentes infecciosos. Se debe de congelar mediante el uso de OCT e isopentano, y se desaconseja el uso de sprays de cloreto o similares, ya que facilitan la exposición a aerosol. La limpieza del criostato debe realizarse mediante la eliminación manual de restos y el uso de etanol 95%.

2. Clasificación de Bioseguridad (BSL)

Si bien no existe una articulación de los estándares y principios de bioseguridad para las instalaciones de autopsia, se pueden aplicar los establecidos para los laboratorios clínicos, los laboratorios de investigación biomédica y las instalaciones de animales.

Cada **nivel de bioseguridad (BSL** por su terminología en inglés "**Biosafety Level**"), clasificados numéricamente, lleva implícito una descripción específica de la actividad que se puede llevar cabo, los tipos de microorganismos patógenos implicados, los requerimientos de desinfección y autoclave que se necesitan, etc. Todas estas especificaciones vienen recogidas en la bibliografía final. Las salas de Autopsias deberían incluirse en:

- a) **Nivel de Bioseguridad 2 (BSL-2):** necesidad de protección contra la mayoría de los patógenos transmitidos por la sangre.

- b) **Nivel de Bioseguridad 3 (BSL-3):** protección ante un riesgo de exposición a agentes transmisibles por aerosoles/inhalación, que pueden causar enfermedades graves o potencialmente letales.
- c) **Nivel de Bioseguridad 4 (BSL-4):** protección ante un riesgo de exposición a agentes de alto riesgo, transmisibles por aerosol/inhalación, que pueden causar enfermedades letales, sin posibilidad de vacunación o terapia eficaz, que requieren el nivel máximo de contención
- a) Salas con **Nivel de Bioseguridad 2 (BSL-2):** se trata de la mayoría de las salas de autopsias y deben reunir una serie de requisitos de obligado cumplimiento para poder trabajar con agentes de riesgo potencial moderado para el personal y el medio ambiente, como son:
- El personal debe estar capacitado en identificar peligros y procedimientos de trabajo específico. El personal debe tener inmunización actualizada (vacuna para VHB, etc.).
 - Acceso al área de trabajo controlado y limitado a solo el personal profesional relacionado con la actividad postmortem. Señalización de peligro en puerta de entrada.
 - Precaución extrema con objetos punzantes.
 - Énfasis en prácticas y procedimientos seguros. Todo lo que hay en el interior de la sala se debe tratar como contaminado.
 - Prohibido fumar, comer y beber, con el fin de proteger las membranas mucosas.
 - Se debe usar siempre Equipo de Protección para contener/controlar salpicaduras.
 - No se debe tocar nada sin guantes. Se debe proceder a lavado/desinfección de manos después de retirar los guantes y antes de abandonar el área de trabajo.
 - Las muestras deben de estar adecuadamente identificadas (incluyendo advertencias de peligro si fuese necesario), y deben de ser contenidas para el transporte a otras localizaciones. No deben salir tejidos en fresco.
 - Los instrumentos y superficies de trabajo deben ser limpiados (de restos orgánicos) y posteriormente descontaminados, o desechados para su incineración.
 - Debe haber personal cualificado que supervise la actividad, procedimientos estándar y demás aspectos de bioseguridad.
- b) Salas con **Nivel de Bioseguridad 3 (BSL-3).** Este tipo de sala de autopsia tiene el nivel adecuado para trabajar con agentes indígenas o exóticos que pueden causar enfermedades graves (algunas de los cuales pueden ser tratados) o potencialmente letales, por ejemplo, *M. tuberculosis*, virus de la rabia, *Y. pestis*, y priones. Además de los requisitos de BSL-2, para trabajar en este tipo de sala, los trabajadores deben cumplir los siguientes requisitos:
- Deben recibir capacitación específica en el manejo de materiales potencialmente infectados con agentes patógenos y potencialmente letales, y debe demostrar competencia en las prácticas y procedimientos específicos para la naturaleza del peligro.
 - La supervisión debe llevarse a cabo por profesionales competentes con experiencia en el trabajo con tales agentes.
 - Se debe usar elementos de EPI necesarios para controlar o contener salpicaduras o aerosoles biológicos.
 - Se requiere el uso de dispositivos localizados de contención o ventilación (por ejemplo, salpicaduras o aerosoles biológicos).
- En cuanto a los **requisitos de la instalación para BSL-3**, debe incluir:
- Señales de advertencia de peligro biológico indicando agentes sospechosos y las precauciones necesarias.
 - Debe ser una dependencia separada, en la que solo se permita la entrada las personas involucradas con la autopsia específica y con:
 - Acceso cercano a una ducha personal
 - Puertas bloqueables

- Ventilación equilibrada para proporcionar flujo de aire direccional en la habitación (sala de presión negativa), y debe tener un filtro HEPA (o equivalente) instalado. El escape de ventilación de la sala de la autopsia descarga al exterior.
 - Las aberturas alrededor de los conductos y las puertas son sellables (para crear estanqueidad y facilitar la descontaminación).
 - Superficies de paredes, pisos y techos construidas para facilitar la limpieza y descontaminación, con pisos monolíticos y antideslizantes.
 - Características de contención: deben ser verificadas por los ingenieros de la instalación y el personal de bioseguridad antes de iniciarse su uso y posteriormente, de forma anual.
- c) Salas con **Nivel de Bioseguridad 4 (BSL-4)**: Este tipo de sala de autopsia tiene el nivel adecuado para trabajar con agentes indígenas o exóticos que pueden causar enfermedades letales, sin posibilidad de vacunación o terapia eficaz, como por ejemplo virus Ebola o agentes causantes de otras fiebres hemorrágicas (arbovirus, etc.). Como principio general, **este tipo de autopsia no se puede hacer en las salas habituales de los Servicios de Anatomía Patológica**. Ante la posibilidad de que se trate de un caso de enfermedad grave causada por agentes altamente transmisibles (S.A.R.S. por coronavirus, por ejemplo) se debe poner en conocimiento del adecuado Centro de Control y Prevención de Enfermedad y su autoridad correspondiente, previo al examen post-mortem.

3. Reducción de transmisión de aerosol infeccioso

Se pueden producir tres tipos de aerosolización durante una autopsia, que hay que conocer para poder prevenir los riesgos que de ellas derivan:

- Aerosolización de polvo óseo, secundaria a serrar/cortar hueso del cráneo o cuerpos vertebrales. Este tipo de aerosolización se reduce usando medidas de filtración de aire de partículas de alta eficiencia (HEPA), por ejemplo, en la máscara del EPI.
- Aerosolización de sangre. Para reducir la exposición al mismo, se debe evitar el uso de agua a alta presión, y evitar el llenado con alta presión de tubos de muestra de sangre.
- Aerosolización previa a toma de muestra para cultivo. Se produce al esterilizar mediante el uso de metal caliente una superficie de tejido fresco, produciéndose una abrasión, con salpicaduras o plumas de humo. Para evitarla, se aconseja como método alternativo para esterilizar, el uso de solución yodada. Se aconseja el uso de recipientes de tapa de rosca, como método preferible a otros sistemas de cierre.

4. Necropsias de alto riesgo: TBC, VIH, VHB/C

La **necropsia de alto riesgo** puede definirse como el "examen post mortem de una persona fallecida que ha tenido o es probable que haya tenido una enfermedad infecciosa grave que pueda transmitirse a los que se encuentran en la necropsia, causándole una enfermedad grave y / o muerte prematura".

Los **agentes infecciosos más probables** son *Mycobacterium tuberculosis*, VHB, VHC, VIH y los agentes responsables de las encefalopatías espongiformes transmisibles (EET), como la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (v-CJD).

La **exposición ocupacional a Tuberculosis (TBC)** se caracteriza por ser muy breve y conlleva un riesgo alto de infección. La vía de infección típica es la inhalación de aerosoles o de material seco. Por lo tanto, se deben implementar las medidas necesarias (tipo de procedimiento, EPI adecuado que incluya máscara con filtro HEPA, etc.) para reducir el riesgo de infección.

La **exposición ocupacional a VIH** se caracteriza por ser infrecuente, y no ser fácil de adquirir. El riesgo de seroconversión es multifactorial, dependiendo de la carga viral, el volumen inoculado y la susceptibilidad del trabajador. La tasa estimada de transmisión del VIH después de una inoculación percutánea simple (las agujas contienen aproximadamente 1 µl de sangre) es de 0,10-0,36%. La fuente más común de contagio son los pinchazos con agujas, seguidos de los cortes profundos con bisturí. Fuera del cuerpo humano, el virus no

es resistente, y se inactiva por secado y el uso de desinfectantes (solución al 0,5% de hipoclorito de sodio, solución de formaldehído tamponado al 4%, solución 50% de alcohol etílico, etc.).

La **exposición ocupacional a VHB/C** es frecuente a volúmenes muy pequeños de sangre. La adquisición de VHB es extremadamente baja, en gran medida como consecuencia de la vacunación rutinaria entre los trabajadores de la salud. Por lo tanto, se insta a los profesionales que practiquen autopsias a vacunarse contra la hepatitis B, siguiendo el plan de vacunación para profesionales que pauté el Servicio de Medicina Preventiva de cada centro de trabajo.

5. Necropsias en Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas (EETH)

En España, la vigilancia de las EETH comenzó en 1995, regulándose mediante la Orden Ministerial 21 de febrero de 2001 por la que se estructuró la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en relación con las EETH, estableciéndose la declaración obligatoria de estas enfermedades e integrándolas en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Las medidas especiales de bioseguridad que implica la realización de autopsias en pacientes con sospecha de EETH aconsejaron la definición de un sistema de coordinación en red de los centros capacitados para este tipo de autopsias. Este incluye dos niveles principales de actuación (centro de red y centro de referencia), entendiéndose que una condición mínima para pertenecer a la red es la capacidad para la realización de tales autopsias. Esta estructura es recomendación aplicable a todas las comunidades autónomas.

Los requisitos de las instalaciones, las características propias de la realización de las mismas y el estudio histopatológico de los tejidos obtenidos serán tratados en un capítulo específico de este libro. Los **principios básicos y generales sobre su realización** son:

- En la mayoría de casos, la autopsia se limita al examen de cerebro,
- Precauciones de sala de tipo BSL-3 (presión de aire negativa, con filtro HEPA en ventilación),
- Uso de EPI adecuado (protección respiratoria N95-99 con filtro HEPA),
- Materiales desechables (incineración) o reutilizables solo para este tipo de autopsias.
- Sierra mecánica con sistema de aspiración y filtro HEPA.
- No pesar ni fotografiar el cerebro durante la práctica de la autopsia.
- Nunca usar agua corriente. Colocar el cerebro en sistema de recipientes con 3 capas.
- Lavado con material absorbente humedecido en lejía.
- Retirada de residuos (material contaminado, instrumental desechable y EPI) al recipiente azul debidamente etiquetado para incineración.
- Descontaminación de instrumental no desechable mediante lavado manual, posterior inactivación en lejía y autoclave (programa para priones).

6. Protocolo tras exposición

Se define como la exposición a la sangre o fluidos corporales por:

- a) corte con hoja afilada,
- b) pinchazo con aguja, o
- c) contacto o salpicadura a membrana mucosa (ojos, nariz, boca) o piel no intacta.

Si se sufre una exposición accidental durante una autopsia, se aconseja seguir el siguiente procedimiento:

- 1.- **No entrar en pánico.** Detener la actividad. Si es posible, identificar el objeto con el que se ha producido la exposición y asegurar su almacenamiento (en caso de un cuchillo) o desechado (en caso de una aguja o cuchilla de bisturí), de tal manera que no suponga una amenaza para otro trabajador de la sala.
- 2.- Los **cortes y las heridas punzantes** deben ser lavados e irrigados inmediatamente con agua y jabón, durante aproximadamente 10 - 15 min. Si ocurren **salpicaduras conjuntivales**, los ojos deben ser lavados con agua inmediatamente en la estación de lavado de ojos más cercana.

- 3.- **Comunicación al Servicio de Medicina Preventiva y Salud Laboral.** Los empleados lesionados deben notificar el incidente, aportando información sobre el paciente al que se le está realizando la autopsia y cómo se ha producido el accidente. El trabajador es responsable de presentar un informe de incidente y estar disponible para ser ayudado en el seguimiento.

Bibliografía

1. Ley 29/1980, de autopsias clínicas. http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-1982-22965.
2. Real Decreto 2230/1982, sobre autopsias clínicas. http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-1982-22965.
3. Real Decreto 773/1997, de 30 de mayo, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por los trabajadores de equipos de protección individual.
4. NTP 572: Exposición a agentes biológicos. La gestión de equipos de protección individual en centros sanitarios. Instituto Nacional de Seguridad e Salud en el Trabajo .Ministerio de Trabajo, Migraciones y Seguridad social.
5. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th Ed. U.S. Department of Health and Human Services. HHS Publication No (CDC) 21-1112. 2009.<http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4s8.htm>.
6. Nolte KB, Taylor DG, et al. Biosafety considerations for Autopsy. *AJFMP*, 2002, 23(2):107-122.
7. Burton JL. Health and safety at necropsy. *J Clin Pathol* 2003;56:254-60.
8. Sharma BR, Reader MD. Autopsy Room: A potential source of infection at work place in developing countries. *American Journal of Infection Diseases* 2005; 1 (1): 25-33.
9. Flavin RJ, Gibbons N, O'Brian DS. Mycobacterium tuberculosis at autopsy – exposure and protection: an old adversary revisited. *J Clin Pathol* 2007; 60: 487-91.
10. Hutchins GM, Berman JJ, Moore GW, Hanzlick R, CAP. Practice Guidelines for Autopsy Pathology. <http://www.netautopsy.org/autoguid.htm>.
11. Connolly AJ, Finkebeiner WE, et al. Autopsy pathology. A manual and Atlas. Biosafety. 3^o Ed. 2016.
12. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y otras Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas. Guía de información y recomendaciones para personal sanitario. Ministerios de Sanidad y Consumo. Madrid 2002.
13. Patra AP, Das S. Awareness of risks, hazards and preventions in autopsy practice: a review. *JEMDS*, 2012; 22: 4030 – 41.
14. Plan de Gestión de Residuos. Servicio Andaluz de Salud. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Edición 2007. INSALUD. Manual de Gestión de Residuos Sanitarios. Madrid: Instituto Nacional de Salud; 1992.
15. NTP 372: Tratamiento de residuos Sanitarios. Instituto Nacional de Seguridad e Salud en el Trabajo .Ministerio de Trabajo, Migraciones y Seguridad social. http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/301a400/ntp_372.pdf

16. NTP 1054: Gestión de residuos: clasificación y tratamiento. <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/NTP/NTP/Ficheros/1043a1054/ntp-1054w.pdf>.
17. Roger Villuendas Sabaté, Óscar Alcalde Rodríguez. Retirada autopsica de un desfibrilador automatico implantable. Rev. Esp. De Medicina Legal. Vol. 37. Núm. 4. Octubre Diciembre 2011. Páginas 131-178.

III. ANEXOS

ANEXO 1: Normativa relativa a la gestión de residuos.

NORMATIVA EUROPEA

Directiva 91/689/CEE relativa a los residuos peligrosos.

Directiva 90/679/CEE del Consejo, de 26 de noviembre, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos.

Directiva 2000/76/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de diciembre, relativa a la incineración de residuos.

Directiva 2005/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, relativa a los envases y sus residuos.

Directiva 2008/98/CE, de 18 de noviembre, del Parlamento Europeo y del Consejo, que establece el marco jurídico de la Unión Europea para la gestión de los residuos. Hace hincapié en la prevención para reducir la cantidad de residuos y su repercusión sobre la salud y el medioambiente.

NORMATIVA ESTATAL

Real Decreto 833/1988, de 20 de julio, por el que se aprueba el reglamento para la ejecución de la Ley 1/1980 básica de residuos tóxicos y peligrosos. Se publica en el BOE núm. 182, de 30 de julio de 1988.

Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.

Real Decreto 952/1997, de 20 de junio, por el que se modifica el reglamento para la ejecución de la Ley 20/1986 básica de residuos tóxicos y peligrosos.

Real Decreto 782/1998, de 30 de abril, por el que se aprueba el reglamento para el desarrollo y ejecución de la Ley 11/1997, de 24 de abril, de envases y residuos de envases.

Real Decreto 83/1999, de 3 de junio, del Consejo de Gobierno, por el que se regulan las actividades de producción y de gestión de residuos biosanitarios y citotóxicos en la Comunidad de Madrid.

Resolución 13 de enero de 2000, de la Secretaría General de Medio Ambiente, por la que se aprueba el Plan Nacional de Residuos Urbanos.

Real Decreto 1911/2000, de 24 de noviembre, por el que se regula la destrucción de materiales de riesgo en relación con las encefalopatías espongiiformes transmisibles.

Real Decreto 1481/2001, de 27 de diciembre, por el que se regula la eliminación de residuos mediante depósito en vertedero.

Orden MAM/304/2002, de 8 de febrero, por la que se publican las operaciones de valorización y eliminación de residuos, así como la lista europea de residuos.

Real Decreto 255/2003, de 28 de febrero, por el que se aprueba el Reglamento sobre la clasificación, envasado y etiquetado de preparados peligrosos.

Real Decreto 653/2003, de 30 de mayo, sobre incineración de residuos.

Ley 22/2011, de 28 de julio, de residuos y suelos contaminados.

Real Decreto 180/2015, de 13 de marzo, por el que se regula el traslado de residuos en el interior del territorio del Estado. En él hay una disposición derogatoria que simplifica los requisitos que debían cumplir los agentes en las operaciones de producción y gestión.

ANEXO 2: Tipos de residuos asociados a la autopsia y recipientes (NTP 372).

Residuos sanitarios no específicos o de tipo II

Son residuos sobre los cuales se han de observar medidas de prevención en la manipulación, la recogida, el almacenamiento y el transporte, únicamente en el ámbito del centro sanitario.

Estos residuos incluyen material de curas, yesos, ropa y material de un sólo uso contaminados con sangre, secreciones y/o excreciones, todos ellos no englobados dentro de los residuos clasificados como residuos sanitarios específicos.

Residuos sanitarios específicos de riesgo o de tipo III

Son residuos sobre los cuales se han de observar medidas de prevención en la manipulación, la recogida, el almacenamiento, el transporte, el tratamiento y la eliminación, tanto dentro como fuera del centro generador, ya que pueden representar un riesgo para la salud laboral y pública.

Los residuos sanitarios específicos de riesgo se pueden clasificar en:

1. **Residuos sanitarios o infecciosos**, capaces de transmitir alguna de las enfermedades infecciosas que figuran en la nota NTP 372.
2. **Residuos anatómicos**. Cualquier resto anatómico humano que se pueda reconocer como tal.
3. **Sangre y hemoderivados en forma líquida**. Recipientes que contengan sangre o hemoderivados, u otros líquidos biológicos. Se trata siempre de líquidos, en ningún caso de materiales cerrados o que hayan absorbido estos líquidos.
4. **Agujas y material punzante y cortante**. Cualquier objeto punzante o cortante utilizado en la actividad sanitaria, independientemente de su origen. Se trata fundamentalmente de agujas, pipetas, hojas de bisturí, portaobjetos, cubreobjetos, capilares y tubos de vidrio.
5. (...)

Residuos tipificados en normativas singulares o de tipo IV

Son los residuos cuya gestión está sujeta a requerimientos especiales desde el punto de vista higiénico y medioambiental, tanto dentro como fuera del centro generador.

- Estos residuos incluyen:
- Residuos citostáticos: restos de medicamentos antineoplásicos no aptos para el uso terapéutico, y todo el material de un solo uso que haya estado en contacto con los fármacos nombrados.
- Por su peligrosidad, importancia cuantitativa y especificidad sanitaria, los residuos citostáticos destacan en el grupo de los residuos con contaminación química que se pueden generar en una actividad sanitaria.
- Restos de sustancias químicas: residuos contaminados con productos químicos que les dan el carácter de residuo industrial. Se trata de materiales muy diversos, como pilas, termómetros, disolventes, reactivos químicos, baños de revelado de radiografías, medicamentos, lubricantes, etc.
- Medicamentos caducados.
- (...)
- Residuos radiactivos: residuos contaminados con sustancias radiactivas. Su recogida y eliminación es competencia exclusiva de ENRESA (Empresa Nacional de Residuos Radiactivos, S.A.).
- Restos anatómicos humanos con entidad: cadáveres y restos humanos con entidad, procedentes de abortos u operaciones quirúrgicas. Su gestión está regulada por el Reglamento de Policía Sanitaria Mortuoria (Decreto 2263/74, M. Gob., BOE de 17.8.1974).

RECIPIENTES

Los residuos de los **grupos II y III** se recogerán en bolsas y recipientes cuyas características técnicas se adaptarán a los criterios siguientes:

- Estanqueidad total.

- Opacidad a la vista.
- Resistentes a la rotura.
- Asepsia total en su exterior.
- Ausencia total en su exterior de elementos sólidos, punzantes y cortantes.
- Volumen no superior a 70 litros.
- Cierre especial hermético de fácil apertura y que no pueda abrirse de forma accidental.

Residuos sanitarios cortantes y punzantes

Los residuos cortantes y punzantes han de ser recogidos en recipientes impermeables, rígidos y a prueba de pinchazos. Una vez llenos estos recipientes, tendrán que eliminarse como residuos sanitarios específicos.

Identificación

La identificación externa de las bolsas, recipientes y contenedores destinados a la recogida de residuos del grupo III y citostáticos, será la siguiente:

- Grupo II: no necesitarán identificación.
- Grupo III: "Residuos de riesgo".
- Citostáticos: Material contaminado químicamente. Citostáticos".

Residuos tipo sangre y hemoderivados

La opinión que predomina en el ámbito internacional (Centers for Disease Control, Ministerio de Sanidad del Canadá, Ministerio de Medio Ambiente de Holanda, OMS, etc.), es que el mejor método de eliminación de la sangre, derivados y secreciones orgánicas es el de verterlos por el desagüe conectado a la red de saneamiento del centro sanitario y que por lo tanto no es necesaria la desinfección previa de los residuos. Se ha de tener en cuenta que las cloacas están concebidas para recibir grandes cantidades de materias orgánicas infecciosas. Por otro lado, los residuos biológicos sanitarios líquidos representan un volumen ínfimo en comparación con las materias orgánicas fecales que se eliminan normalmente para la red de saneamiento.

La única excepción a esta práctica la constituyen los residuos sanitarios específicos líquidos procedentes de pacientes con infecciones no endémicas en España y los cultivos líquidos de microbiología, que han de tratarse como a residuos sanitarios específicos sólidos.

Es importante que el vertido por el desagüe se haga con especial precaución, de forma que se eviten al máximo las salpicaduras y la formación de aerosoles. Por lo tanto, si el recipiente con líquido biológico es difícil de abrir, no se ha de intentar agujerearlo o forzarlo, sino que se ha de eliminar como residuo sanitario específico sólido (grupo III).

TRATAMIENTO Y ELIMINACIÓN

El tratamiento y eliminación de los residuos sanitarios del grupo III y citostáticos deberá atender a criterios de inocuidad, asepsia y salubridad con el fin de garantizar la eliminación de los gérmenes patógenos y la protección del medio ambiente.

Fuera de los centros, los residuos del grupo II se tratarán y eliminarán como residuos asimilables a los municipales.

Los residuos del grupo III se podrán eliminar mediante incineración, en hornos preparados para esta finalidad y estarán contruidos con unas características técnicas definidas.

Se ha de tener en cuenta que cuando se habla de incineración se refiere a incineración efectuada fuera del recinto sanitario y llevada a cabo por empresas autorizadas que ofrezcan toda la garantía de no contaminar el medio ambiente, según la Orden 18 de octubre de 1976 (M. Ind., BB.OO.E. 3.12.1976, rect. 23.2.1977), sobre Prevención y corrección de la contaminación atmosférica de origen industrial, y el Real Decreto- legislativo 1302/86 de 28.6, (M. Obras Púb., B.O.E. 30.6.1986) sobre Evaluación de impacto ambiental.

La generación de residuos biológicos sanitarios representa fundamentalmente un problema de seguridad e higiene en el trabajo, especialmente en el interior de los centros sanitarios, mientras que el riesgo de infección para la comunidad es poco importante y prácticamente limitado a ciertas infecciones no endémicas de España.

El riesgo mayor proviene de una incineración inadecuada. Por este motivo, en muchos países, se está imponiendo como medida alternativa a la incineración, el tratamiento de los residuos mediante la esterilización y, una vez triturados, se asimilan a los residuos urbanos.

Otro método de eliminación es el tratamiento por microondas, aunque este es más complejo que el anterior, ya que primero se han de humedecer los residuos pues sólo así las microondas serán efectivas.

Los residuos del grupo III también se podrán eliminar como residuos asimilables a los municipales, siempre que hayan sido previamente tratados mediante esterilización por vapor caliente a presión por técnica de autoclave, es decir mediante acción desinfectante por proceso fraccionado de vapor al vacío.

Los residuos del grupo III que sean cortantes y punzantes, como agujas de bisturí, estiletes y cualquier material metálico que pueda ser vehículo de transmisión de enfermedades, podrán ser tratados mediante esterilización en el mismo centro, y después eliminados como residuos asimilables a los municipales.

La eliminación de residuos citostáticos se realizará mediante neutralización química o incineración a una temperatura que pueda garantizar su destrucción.

Protocolo de extracción cerebral en autopsias con sospecha de prionopatía para centros sanitarios no de referencia

Rafael Sánchez Sánchez¹, Ana Martínez López¹, Juan Daniel Prieto Cuadra², Alberto Rábano³, Alicia Sanz Zorrilla¹, Pedro Garzón Moreno¹, Manuel Medina Pérez¹

1. UGS de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

2. UGS de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

3. Departamento de Neuropatología y Banco de Tejidos, Fundación CIEN. Madrid

INTRODUCCIÓN

La autopsia clínica es un proceso realizado en los servicios de Anatomía Patológica que, desde el punto de vista de los riesgos a los que se exponen los trabajadores que llevan a cabo la tarea, es crítico. Por lo general es conveniente considerar todas las autopsias potencialmente de alto riesgo ya que, en muchos casos, se desconoce el historial infeccioso previo de los fallecidos.

Debido a los pocos casos que se sospechan cada año y a que hay en cada comunidad un centro de referencia para estudio histopatológico, los patólogos nos enfrentamos a este tipo de autopsias con muy poca frecuencia. Es por ello pertinente elaborar un protocolo que sirva de guía para poder realizar la extracción cerebral con las máximas garantías de seguridad, en un centro no de referencia.

Este protocolo se limita al procedimiento de extracción y envío del tejido al centro de referencia si bien, quedan algunos puntos, como el procedimiento para la toma de muestras de tejido congelado (para tipado molecular de la enfermedad) y el procedimiento de descontaminación de los bloques de tejido fijado mediante inmersión en ácido fórmico, previa a su inclusión en parafina, que no son el propósito de este protocolo.

Las encefalopatías espongiiformes transmisibles (EET) o prionopatías son un grupo de enfermedades neurodegenerativas mortales y muy poco frecuentes causadas por un agente patógeno transmisible que afectan tanto al hombre como a los animales. Presentan un prolongado período de incubación, baja transmisibilidad pero evolución clínica fatal. Las EET, a diferencia de otros procesos neurodegenerativos, pueden transmitirse de forma experimental o más difícilmente de modo accidental (4).

Estas enfermedades son objeto de una especial atención en cuanto a su detección, seguimiento, e investigación. El estudio de cada caso sospechoso debe de ser lo más completo posible, teniendo en cuenta que son enfermedades que requieren para su confirmación un estudio anatomopatológico de forma imprescindible.

El riesgo que supone la realización de un estudio post-mortem en caso de sospecha de una prionopatía es mínimo si las instalaciones están acondicionadas, se adoptan las medidas de protección adecuadas y es realizado por personal entrenado.

NORMATIVA Y LEGISLACIÓN VIGENTE

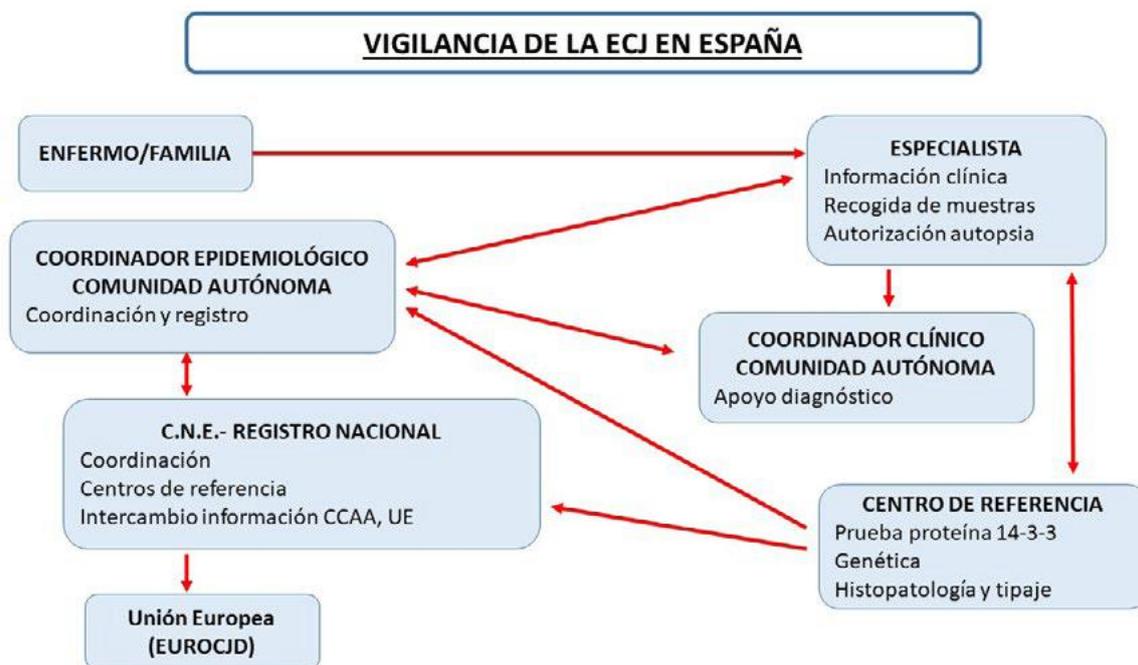
La OMS publicó en 2010 las recomendaciones sobre el manejo y la vigilancia de las EET (10). Los criterios vigentes se crearon a partir de los criterios de Masters que siguen siendo válidos con fines clínicos y epidemiológicos (19), aunque presentan algunas limitaciones en la actualidad.

Las EET son enfermedades de declaración obligatoria según OM 4093 de 21 de febrero de 2001, publicada en el BOE número 52 de 1 de marzo de 2001. Cuando un médico detecta un caso posible o probable debe completar en un máximo de 48 horas un cuestionario y remitirlo a la Unidad de Vigilancia Epidemiológica de su Comunidad, la cual envía a su vez dicha información al Registro Nacional de EET dependiente del Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III (Centro Nacional de Epidemiología; 2010) (ver fig 1) para posteriormente ser publicada por el Ministerio de Sanidad.

El Registro Nacional de EET forma parte de una red europea de vigilancia epidemiológica (EUROCID; 2010). En cada Comunidad hay un coordinador clínico y un coordinador epidemiológico designados por la Consejería. El coordinador clínico puede proporcionar al médico notificante el apoyo necesario en todos los temas relacionados con la enfermedad.

En caso de fallecimiento se solicitará la autorización para la autopsia ya que, salvo para las formas genéticas, el diagnóstico de confirmación sólo se puede realizar mediante el estudio post-mortem. La autopsia es de gran relevancia clínica, dado que hay hasta un 20-25% de falsos positivos en el diagnóstico clínico y existen formas de presentación muy atípicas. Es también fundamental para identificar la aparición de posibles casos de la variante de Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vECJ).

Figura 1. Circuito de vigilancia de ETT



En España, la vigilancia de las encefalopatías espongiiformes transmisibles humanas (EETH), fundamentalmente la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), comienza en 1995, cuando se crea un Registro Nacional de esta enfermedad en el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III, que recoge los casos que aparecen desde 1993, comunicados por las Comunidades Autónomas.

Las normas para la realización de Autopsias Clínicas vienen reguladas por la Ley de Autopsias Clínicas del 21 de Junio de 1980 que se desarrolla con el Decreto 18-6-1982, núm. 2230/1982. La normativa

de bioseguridad de las áreas de trabajo vienen recogidas en el Real Decreto 664/1997 de 12 de mayo de 1997 sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo. En cuanto a lo referente a los Laboratorios de Anatomía Patológica viene recogido en el Anexo II (clasificación de los agentes biológicos) de dicho Real Decreto, que los agentes causales de las EETH figuran con una categoría de riesgo 3*D. Las medidas de seguridad recomendadas en casos con sospecha de EETH vienen recogidas en un documento publicado por el INSALUD en 1997 "Guía de Información y Recomendaciones" y posteriormente en otro documento, "Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y otras encefalopatías espongiformes transmisibles (enfermedades por priones)", elaborado por el Comité Científico Multidisciplinar para la Investigación en Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (CMIEET) y el Subcomité de Bancos de Tejidos de Procedencia Humana. En 2003, se editó una actualización de esta guía, "Guía ECJ y otras encefalopatías espongiformes transmisibles humanas" (11), que está dirigida a los profesionales sanitarios con la intención de proporcionarles información acerca de las enfermedades por priones y de las recomendaciones prácticas para su manejo.

NORMAS GENERALES

Los niveles de contención con los que se debe manejar un patógeno determinado deben coincidir con la clasificación de dicho agente biológico. Todas las autopsias con sospecha de EETH son autopsia con riesgo biológico, y deben de ser realizadas con un nivel de bioseguridad 3*, pues el agente biológico causante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (a excepción del scrapie) se clasifica en el grupo 3 de riesgo de infección (Directiva del Parlamento Europeo 2000/54/EC del 18 de septiembre del 2000. Real Decreto 664/1997 del 12 de mayo, BOE nº124 del 24 de mayo de 1997), con la particularidad de ser normalmente no infeccioso a través del aire. Es por esto por lo que se pueden realizar en una sala de autopsias convencional tomando las medidas adecuadas.

Personal

Las recomendaciones actuales consideran que se deben realizar por un patólogo senior o uno junior con experiencia. En todo caso debe de ser realizada por un equipo de tres personas con entrenamiento y formación específica para autopsia de riesgo biológico:

Dos personas que estarán en la zona de "sucio": Un patólogo y un TEAP que realizarán directamente la apertura de la cavidad craneal así como la extracción y la manipulación del encéfalo para su procesamiento.

Una tercera persona en la zona de "limpio": Un patólogo, residente o un técnico (TEAP/celador de autopsias), que se encuentra en la sala como apoyo logístico para poder intervenir en caso de ser necesario. Esta persona es muy útil para pasar material al personal que está en la zona de "sucio"

Sala de autopsias

Las instalaciones en las que se lleven a cabo este tipo de autopsias tienen que estar adecuadas y cumplir las medidas básicas de bioseguridad recomendadas por las guías editadas por el Ministerio para todas las salas de autopsias, así como los requerimientos mínimos de las instalaciones para un nivel de bioseguridad 3*, que se indican en la siguiente tabla.

| NIVEL DE BIOSEGURIDAD 3 | MEDIDAS DE CONTENCIÓN |
|---|---|
| El lugar de trabajo se encontrará separado de toda actividad que se desarrolle en el mismo edificio. | Aconsejable |
| El aire introducido y extraído del lugar de trabajo se filtrará mediante la utilización de filtros de alta eficacia para partículas en el aire (HEPA) o de forma similar. | Sí, para la salida de aire. |
| Solamente se permitirá el acceso al personal designado. | Sí |
| El lugar de trabajo deberá poder precintarse para permitir su desinfección | Aconsejable |
| Deberá disponerse de procedimientos de desinfección específicos. | Sí |
| El lugar de trabajo se mantendrá con una presión negativa respecto a la presión atmosférica. | Aconsejable. |
| Control eficiente de vectores, por ejemplo, de roedores e insectos. | Sí |
| Superficies impermeables al agua y de fácil limpieza. | Sí, para el banco de pruebas o mesa de trabajo y el suelo |
| Superficies resistentes a ácidos, álcalis, disolventes y desinfectantes. | Sí |
| Deberán existir ventanillas de observación o dispositivos alternativos en la sala de manera que se podrá ver sus ocupantes. | Aconsejable. |
| Laboratorio con equipo propio | Aconsejable |
| El material infectado, animales incluidos, deberá manejarse en una cabina de seguridad biológica o en un aislador u otra contención apropiada. | Sí, cuando la infección se propague por el aire. |
| Incinerador para destrucción de animales muertos. | Sí (disponible) |

Tabla 1: Niveles de bioseguridad 3 y medidas de contención. Extraído de Real Decreto 664/1997, de protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo. (Nivel de contención 3).

PROCEDIMIENTO DE TRABAJO

Durante el procedimiento tanto las puertas y ventanas de la sala permanecerán cerradas y quedará prohibida la entrada a cualquier persona no autorizada durante la realización de la autopsia.

Se establecerá una zona "SUCIA" de trabajo y otra "LIMPIA" exterior a la zona de trabajo.

El personal vestirá pijama quirúrgico y zuecos específicos para esta zona. A continuación, se colocan un par de guantes de nitrilo y se empieza a preparar la sala y la mesa de autopsias.

Preparación de la sala y mesa de autopsias:

La preparación de la sala, la mesa y el material necesario correrá a cargo del personal técnico. Para forrar el suelo y la mesa se va a necesitar:

- Material impermeable (sabana plástica o bolsas de basura grandes).
- Material absorbente (empapadores).
- Esparadrapo de papel, para evitar la contaminación de ambas zonas con material procedente de la extracción.
- Bisturí desechable o tijeras para abrir las bolsas

Figura 2. Material necesario para preparar la mesa de autopsias



El suelo de alrededor de la mesa de autopsias y en el acceso a la zona de bioseguridad, se cubrirá con bolsas impermeables sujetas con esparadrapo. Seguidamente, se colocará papel absorbente encima y se sujetará también con esparadrapo. El papel absorbente se colocará en posición vertical en los laterales de la mesa y en horizontal el resto.

Para la mesa de autopsias, seguiremos el siguiente procedimiento:

- Inmovilizar con esparadrapo los grifos de la mesa para evitar su apertura durante la extracción, antes de colocar el material.
- Se cubren con una primera capa de bolsas impermeables los dos tercios de la mesa correspondientes a la posición cefálica del cadáver dejando bien fija a la mesa esta primera capa. Por encima de ésta capa se pone una primera capa de empapadores que cubran la superficie plástica y que queden fijados a esta capa plástica.
- Sobre esta capa de empapadores se coloca una segunda capa de bolsas sin sujetar, libre, para poder tirar de ella al final de la extracción, sin que la primera capa se despegue. Si se puede, se utilizarán bolsas de diferente color para diferenciar ambas capas. Por encima de esta capa se coloca una segunda capa de empapadores que estén adheridos a la segunda capa plástica.
- Una vez que ya está puesto todo el material impermeable en la mesa de autopsias, se coloca en la zona de la cabeza el material absorbente (empapadores) necesario para cubrir los laterales y el frontal de la mesa.

Figura 3. Preparación de suelo y sala de autopsias.



En el hueco de la pila se coloca un bloque de algodón forrado con papel absorbente que sirve de apoyo para la cabeza y para que se absorban los fluidos que salgan al realizar la apertura de manera que pueda ser desechado tras el procedimiento.

Equipo de protección para el personal

Todo el personal que participe en la autopsia deberá estar protegido con el equipo especial de protección personal.

- Pijama quirúrgico disponible en la antesala a la sala de autopsias, bata quirúrgica y calzado de uso exclusivo en esta zona con calza por encima.
- Traje especial impermeable de bioseguridad tipo buzo completo o bata quirúrgica impermeable de mangas largas con puños, delantal de plástico impermeable, con calzas impermeables.
- Se usarán 3 pares de guantes: 1 par de guantes por debajo del traje impermeable tipo buzo, 1 par de guantes de seguridad anti-cortes y anti-pinchazos, que colocan encima de los anteriores y finalmente unos guantes de goma por encima del traje tipo buzo a ser posible con superficie rugosa que mejore la adherencia a la hora de sujetar el cráneo durante la extracción.
- Mascarilla especial N95-99 (filtro HEPA) para protección de nariz y boca.
- Gorro quirúrgico, gafas de protección ocular y visera facial para la protección ocular.

Figura 4. Traje completo tipo buzo para la extracción.



Preparación del material para la extracción:

Para la extracción del cerebro se necesita:

- Bisturís desechables
- Pinzas de plástico desechables a ser posible.
- Tijeras de plástico desechables a ser posible.
- Pinzas tipo fórceps (se reservarán para este tipo de autopsias)
- Sierra manual: En centros de referencia suelen disponer una sierra circular con aspiración de uso exclusivo para este tipo de autopsias. Puesto que el propósito es la extracción en centros en los que no se dispone de una específica se recomienda usar sierra manual desechable.
- Hojas de sierra para cambiar en caso de fractura de alguna de ellas
- Maza de goma desechable
- Cortafríos desechables.
- Contenedores de residuos (al menos dos) de color azul para residuos M.E.R: En ellos se depositará todo el material usado para su posterior incineración.
- Cubo con formol para el cerebro.
- Cubo de 28x28x28 cm para contención del cubo que contendrá el cerebro.
- Gasas.
- Lejía.

- Sepiolita: Mineral del grupo VIII (Filosilicatos), según la clasificación de Strunz constituido por silicato hidratado de magnesio, de poca densidad, color blanco amarillento, mate y de tacto jabonoso que debido a su enorme porosidad, característica que reduce en gran medida su densidad, se utiliza habitualmente como absorbente industrial y permite una excelente contención de los derrames.

Los dos cubos se rotulan, tanto en su tapa como en los laterales, con el número de autopsia, la fecha de extracción e indicando "Encefalopatía Espongiforme" o "ECJ". El cubo más pequeño, que se usará para la fijación del cerebro, tendrá formol suficiente para cubrir el encéfalo y que no sobresalga con la introducción del cerebro provocando un derrame. En el cubo mayor se introducirá en su base sepiolita y una empapadora abierta con el fin de que se introduzca el cubo menor cerrado con el cerebro en su interior y en caso de derrame se pueda contener el mismo con este cubo mayor (doble contenedor). Este cubo se dejará en un lugar cerrado y no accesible a personal no autorizado hasta que sea enviado al centro de referencia del hospital extractor.

Se deben preparar dos contenedores de 60 litros abiertos con la etiqueta "encefalopatías espongiformes" o "riesgo biológico", "incinerar" que contendrán todo el material desechable utilizado durante la extracción y los equipos de protección utilizados durante la misma que, debido a la categoría del agente biológico, se categorizan como residuos sanitarios (RBSE's) y pertenecen al grupo III y que en Andalucía son considerados por la Dirección General de Asistencia Sanitaria del S.A.S. como residuos M.E.R. (Material Específico de Riesgo), hecho que hace que los cubos utilizados sean de color azul (21). Dentro de los mismos en el fondo se colocará una base de sepiolita por si al incluir algún material contaminado, gotean.

Una vez que ya está preparada la sala, la mesa y todos los materiales, se hace el traslado del cadáver con ayuda del carro elevador. Cuando se coloca el cuerpo en la mesa, se pone otro sudario encima del que traiga, que llegue aproximadamente desde los pies hasta la cintura.

Procedimiento de extracción del encéfalo.

Cuando todo el personal esté preparado y el cadáver en la mesa, el técnico de sucio y el patólogo entrarán en la zona de sucio y el técnico de limpio se mantendrá fuera de la misma. El técnico de limpio debe tener gasas suficientes y empapadas con lejía para ir pasándolas a la zona de sucio sin que haya contacto con el técnico de sucio ni con el patólogo.

En este momento el patólogo con la ayuda del técnico, abrirán el sudario y lo bajarán hasta los hombros. Colocarán alrededor del cuello y de los hombros una bolsa impermeable con el fin de evitar cualquier contacto con los hombros, cuello y tórax. Se colocarán además dos empapadoras absorbentes sobre este material plástico.

Cuando todo esté listo será el patólogo el que inicie la extracción solicitando que el técnico de limpio le pase el bisturí, las pinzas y las tijeras. Los dos técnicos deberán controlar durante todo el proceso que no se produzca ninguna salpicadura durante la extracción, debiendo parar el proceso y aplicar lejía de manera inmediata, en las mismas, en caso de producirse alguna.

La apertura del *scalp* se realizará de la forma habitual teniendo precaución para minimizar el riesgo de corte o pinchazo del extractor. Es especialmente importante que la superficie ósea sobre la que se realizará el corte quede limpia de cualquier tejido (periostio o músculo), con el fin de facilitar un corte limpio del hueso, sin deslizamientos de la sierra ni salpicaduras.

El cráneo se abre con sierra manual para evitar una aerosolización excesiva. Y generalmente mediante una sección circunferencial de los huesos del cráneo en el plano transversal, que permite totalmente realizar una línea de corte que facilitará la extracción del cerebro. Cuando se detecte que hay excesivo polvo óseo tanto en la superficie de la calota como en la hoja de la sierra, se pasará sobre ellas una gasa empapada en lejía. El corte del hueso debe tener la profundidad adecuada para posteriormente con escoplo y martillo, separar los rebordes óseos y terminar la separación de la calota. Estos instrumentos se usarán con suavidad ya que la fijación del la dura al hueso ofrece gran resistencia a la retirada de la calota.

El uso de las gasas deberá realizarse de modo responsable para evitar cualquier intoxicación por inhalación del personal a la vez que se descontamina la suficiente la aerosolización del polvo óseo.

La extracción del cerebro se realiza como en cualquier otro caso: comienza retirando suavemente los polos frontales hacia atrás. A continuación se seccionan los nervios olfatorios y el quiasma óptico. Se rompe el tallo de la hipófisis. A partir de este momento seccionamos ahora el tentorio en su inserción en ambos huesos petrosos, La tracción sobre los hemisferios cerebrales, una vez desinsertado el tentorio, permite el desplazamiento del cerebelo y el tronco hacia el prosector, en la mayoría de los casos, por efecto de la gravedad. Entonces conviene sostener cuidadosamente el encéfalo para evitar una tracción excesiva sobre el tronco encefálico. La extracción definitiva del encéfalo requiere la sección de los pares craneales y los vasos en torno al tronco cerebral y seccionar la parte baja del tronco cerebral a nivel de médula cervical.

En todo momento, el técnico y el patólogo tendrán extremo cuidado a la hora de realizar la apertura de la calota y durante la extracción del encéfalo. Debe procurarse la máxima concentración en la sala para que todos los procedimientos se hagan de manera lenta, controlada, sin pérdida de tiempo y evitando incidentes.

Finalización de la extracción

Una vez realizada la extracción, el técnico de limpio acercará el primer contenedor con formol al 10%, al patólogo, lo más cerca posible, sin que éste se contamine con la mesa, para que el patólogo introduzca el cerebro. Esta maniobra se realizará con sumo cuidado para evitar derramamiento o salpicaduras del formol. Este contenedor se incluye en el segundo contenedor con una empapadora entre ambos y sepiolita y se traslada, por la zona de limpio, a la zona donde quedará depositado hasta su traslado al centro de referencia. A continuación el técnico de limpio debe prepararle al técnico de sucio o al patólogo el material necesario para cerrar la calota: tres pares de guantes quirúrgicos, dos paquetes de grapadoras y algodón que se colocan encima del papel absorbente por encima de los hombros del cadáver, y un bote de lejía que se le deja al lado de la mesa de autopsias en la zona sucia.

Cierre de la cavidad craneal

El cierre de la cavidad craneal será realizado por el técnico de sucio o por el patólogo prosector. En primer lugar, se rellenará el interior de la cavidad craneal con abundante material absorbente para evitar derramamiento de líquidos. Posteriormente se quitará la primera capa de guantes contaminados y cogerá un par de guantes quirúrgicos limpios, las grapadoras y el algodón que le han dejado preparados encima del empapador y procederá al cierre de la cavidad craneal limpiando la calota con una gasa empapada en lejía.

Una vez cerrada la calota se quitará los guantes superficiales y se pondrá unos nuevos procediendo a replegar el material absorbente y la bolsa impermeable colocados encima de los hombros tapando con ello toda la cabeza. Se retirará el resto de material absorbente de la cabecera de la mesa de autopsias y se procederá a cerrar el primer sudario.

Posteriormente se quitará los guantes superficiales, el traje tipo buzo y se quedará en bata con calzas se cambiará de nuevo de guantes superficiales y empezará a retirar el material que cubre el suelo hasta comienzo de la mesa de autopsias y dejar el suelo con lejía. Todo este material se introducirá en los contenedores para material M.E.R. para su posterior incineración.

Finalmente, cerrar el segundo sudario, retirar el cuerpo de la mesa de autopsias, colocándolo bien en la cámara correspondiente o en la caja funeraria.

Se retirará después el último plástico de la mesa que se introducirá en los contenedores de residuos, y se cerrarán los contenedores de residuos y se avisará al servicio de recogida de residuos para que los retiren lo antes posible para su incineración.

Se retirará el resto de la vestimenta en el contenedor de salida y salir a la antesala de autopsias con el pijama para llegar al baño y proceder a ducharse todo el personal que ha intervenido.

Por último se avisa a limpieza y se informa a la funeraria de la condición del cadáver clasificado como Tipo 1 para que procedan en consecuencia.

Al final de cada autopsia:

Se realizará informe macroscópico de autopsia en sistema de información del Servicio de Anatomía Patológica donde se incluirá la fecha y hora de la autopsia así como todos los intervinientes indicando que se procederá al envío del cerebro al centro de referencia para estudio neuropatológico.

Se registrará cualquier incidente que haya provocado fehacientemente una contaminación o que la haya podido producir (ejemplos: salidas imprevistas del personal de sucio de la zona de trabajo, aperturas de la calota que requieren numerosos golpes con el martillo, salida de líquido cefalorraquídeo en un momento temprano de la extracción, etc.).

Envío del material extraído a centro de referencia.

Debido a que el tejido cerebral es contagioso, deberá ser trasladado por una empresa autorizada para transporte de mercancías peligrosas. Estas empresas realizarán el traslado aportando un tercer contenedor, que generalmente, es un bidón metálico, en el que se introducirá nuestro cubo en una bolsa impermeable cerrada con brida. Ésta se incluirá en otra bolsa con material absorbente tipo sepiolita y todo dentro de dicho contenedor metálico.

Por último el contenedor metálico irá en una caja de cartón que llevará la información del material contenido y las normas legales aplicadas al mismo efecto (Norma UN2814; Sustancias Peligrosas de Categoría A) (23).

Se remitirá en sobre cerrado el informe de autopsia (extracción) y de historia clínica del paciente al patólogo responsable de la unidad de neuropatología del centro de referencia de su Comunidad Autónoma.

Bibliografía:

1. Selva A, Garrido J, Segura J, González T et al. Seguridad y salud laboral en autopsias. *The Electronic Journal of Autopsy*. 2008, 32-41.
2. Hawkey PM, Pedler SJ, Southall PJ. *Streptococcus pyogenes*: a forgotten occupational hazard in the mortuary. *BMJ* 1980; 281: 1058.
3. Coitinho Azevedo, Rodríguez Almada. Bioseguridad microbiológica en la sala de autopsias. *Gac. int. cienc. forense* ISSN 2174-9019. No 9. Octubre-Dicimbre, 2013.
4. Fernando J García López, María Ruiz-Tovar, Javier Almazán-Isla, Enrique Alcalde-Cabero, Miguel Calero, Jesús de Pedro-Cuesta. Risk of transmission of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease by surgical procedures: systematic reviews and quality of evidence. *Euro Surveill*. 2017 Oct;22(43).
5. Prusiner SB. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science* 1982; 216: 136-144.
6. Linden R, Martins VR, Prado MA, Cammarota M, Izquierdo I, Brentani RR. (2008). Physiology of the prion protein. *Physiol Rev*. 88(2):673-728.
7. Beekes M, McBride PA. (2007). The spread of prions through the body in naturally acquired transmissible spongiform encephalopathies. *FEBS J*. 274(3):588-605.
8. Registro Nacional de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas (RNEETH). *Las encefalopatías espongiformes transmisibles humanas. Una visión desde la Salud Pública*. ISCIII. Madrid.2008.
9. Yokoyama T, Mohri S. (2008). Prion diseases and emerging prion diseases. *Curr Med Chem*. 15(9):912-6.

10. WHO manual for surveillance for human spongiform transmissible encephalopathies including variant Creutzfeldt-Jakob disease. (2003). Acceso el 10 de julio de 2010. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545887.pdf>
11. Guía ECJ y otras encefalopatías transmisibles humanas. Guía de información y recomendaciones para personal sanitario (Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid 2003).
12. Gambetti P, Kong Q, Zou W, Parchi P, Chen SG. Sporadic and familial CJD: classification and characterisation. (2003). *Br Med Bull.* 66:213-39.
13. Giaccone G, Di Fede G, Mangieri M, Limido L, Capobianco R, Suardi S et al. (2007). A novel phenotype of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 78(12):1379-82.
14. Will RG. (2003). Acquired prion disease: iatrogenic CJD, variant CJD, kuru. *Br Med Bull.* 66:255-65.
15. Brown P, Preece M, Brandel JP, Sato T, McShane L, Zerr I et al. (2000). Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease at the millennium. *Neurology.* 55(8):1075-81.
16. Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M, Nozaki I, Nakamura Y, Sato T, Kitamoto T et al. (2009). The risk of iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease through medical and surgical procedures. *Neuropathology.* 29(5):625-31.
17. Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovitch A et al. (1996). A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet.* 347(9006):921-5.
18. Sigurdson CJ, Miller MW. (2003). Other animal prion diseases. *Br Med Bull.* 66:199-212.
19. Masters CL, Harris JO, Gajdusek DC, Gibbs CJ Jr, Bernoulli C, Asher DM. (1979). Creutzfeldt-Jakob disease: patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering. *Ann Neurol.* 5(2):177-88.
20. Protocolo de actuación y normas de bioseguridad para extracción cerebral en autopsias con sospecha de prionopatía. UGC Anatomía Patológica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. 2016
21. Protocolo de actuación y normas de bioseguridad en autopsias con sospecha de prionopatía. UGC Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. 2015.
22. Plan de Gestión de Residuos Servicio Andaluz de Salud Dirección General de Asistencia Sanitaria. 2007 Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. I.S.B.N.: 978-84-690-7183-0.
23. Guía sobre la reglamentación relativa al Transporte de sustancias infecciosas 2007– 2008. WHO/CDS/EPR/2007.2

RECOMENDACIONES DEL GRUPO
DE TRABAJO DE PATOLOGÍA
DIGITAL DE LA SEAP

Catálogo normalizado de técnicas y procedimientos en Anatomía Patológica

Coordinador: Juan Ruiz Martín. *Complejo Hospitalario de Toledo*. (juanruizmartin@gmail.com)

Grupo de trabajo:

Rafael Sánchez Sánchez. *Hospital Reina Sofía de Córdoba*

José Santos Salas Valián. *Complejo Asistencial Universitario de León*

José Luis Mate Sanz. *Hospital German Trias i Pujol de Barcelona*.

José Luis Rey Sanjurjo. *Hospital Universitario Lucus Augusti de Lugo*

Elvira González Obeso. *Hospital Clínico Universitario de Valladolid*.

Versión: 2 (20190101)

Elaboración: enero 2018-diciembre 2018

Fecha de publicación: mayo 2019

Comentarios: Las directrices aprobadas en este documento corresponden al acuerdo consensuado de los miembros expertos constituyentes del grupo de trabajo de la SEAP-IAP.

Introducción

En el suplemento del 2011 del *Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España*, bajo el epígrafe *Gestión de los servicios de Anatomía Patológica*, además de crearse un catálogo simplificado de muestras y procedimientos con carga laboral asociada, se pone de manifiesto la necesidad de actualización constante del mismo (1). En el *Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España* del 2017, se actualizó el catálogo de muestras, estimando las unidades de carga laboral como la suma de la carga que supone el proceso de estudio macroscópico, microscópico para cada tipo de muestra, añadiendo puntos en caso de ser necesario estudios biomoleculares en muchas de ellas, según las complejidades relativas (2).

Ahora, con el espíritu mostrado ya en el 2011, abordamos este *Catálogo normalizado de técnicas y procedimientos*, con varios objetivos:

Actualización. Actualizar el *Catálogo de Procedimientos de la Cartera de Servicios de Anatomía Patológica* (2). Se debe poder incluir nuevas técnicas de una manera sencilla, en aras de tenerlo actualizado. Hay que tener en cuenta que este documento está elaborado de forma abierta, de manera que pueda ser actualizado en sucesivas versiones con la aparición o modificación de técnicas, o con la automatización de éstas, especialmente en el ámbito de la patología molecular.

Normalización. Este nuevo catálogo debe cumplir un requisito fundamental: debe estar normalizado. Para ello, utilizaremos SNOMED CT, además de un sistema de codificación interno que permita incluir de manera lógica y ordenada las distintas técnicas y procesos que forman el mismo, como se mostrará más adelante.

Integración. Es necesario que el sistema de codificación se pueda integrar fácilmente en los sistemas de gestión informática y de trazabilidad de los distintos servicios de Anatomía Patológica, sin importar cuáles sean estos. Además, tienen que ser de fácil lectura por parte del gestor de datos.

Reproducibilidad. Como consecuencia directa de la normalización y la integración, este catálogo, sumado al de muestras, permitirá medir con mayor precisión y reproducibilidad diversos aspectos de carga laboral y de calidad asistencial.

En este documento, se describen todas las técnicas que se realizan, de manera más o menos rutinaria, con fines diagnósticos, pronósticos y de selección de tratamiento, en los laboratorios de Anatomía Patológica, desde la querida Hematoxilina Eosina hasta la última técnica de patología molecular. Además de esa descripción, se propone una nomenclatura normalizada, abierta de manera flexible a futuras modificaciones e incorporaciones, que sirvan de medio de comunicación común para todos los miembros de la SEAP. Por tanto, el principal objetivo de la elaboración de este catálogo es proporcionar una lengua común para los distintos actores, en un sentido amplio, de la Anatomía Patológica.

Desde aquí agradecer a los creadores de este catálogo el esfuerzo realizado.

Normas de codificación y normalización

Tipo, es una subdivisión del tipo de técnica de la que se trata, generalmente con la misma carga de trabajo asociada. Se han definido los siguientes:

| Tipo | Descripción |
|------|---|
| PR | PROCESO (procesos generales, generalmente de rutina y previos o complementarios al resto de técnicas) |
| HQ | HISTOQUÍMICA (recopilación de las técnicas de histoquímica en parafina, en desuso con fines diagnósticos la mayor parte de ellas) |
| IN | INMUNOHISTOQUÍMICA (por defecto, se refiere a las tinciones de un único anticuerpo) |
| IF | INMUNOFLUORESCENCIA (inmunofluorescencia directa sobre tejido sin fijar) |
| BM | BIOLOGIA MOLECULAR (incluye todo tipo de técnicas y procesos de la biología molecular aplicables a la patología, de una manera genérica) |
| HI | HIBRIDACIÓN IN SITU (incluye FISH, SISH, CISH) |
| SE | SECUENCIACIÓN |
| MT | METILACIÓN |
| CI | CITOMETRÍA DE FLUJO |
| DI | DIGITAL (técnicas y procesos de patología digital) |
| HC | HISTOQUÍMICA EN CONGELACIÓN (excluidas las tinciones de intraoperatorias, aplicadas casi exclusivamente en tejidos de músculo y nervio) |
| ME | MICROSCOPÍA ELECTRÓNICA (de trasmisión) |

Código, es un código de hasta 4 caracteres, que se usa como identificador interno de la técnica junto con el código de 2 letras del tipo de técnica. Se tenderá a utilizar las primeras 4 letras de la técnica, siempre y cuando las siglas utilizadas no sean muy utilizadas y entendibles de una manera más corta (ej. PAS, ácido peryódico-Schiff; MSI, inestabilidad de microsatélites). En este caso, se utilizará una X hasta completar los cuatro caracteres. Así, si realizamos una técnica para detectar CMV mediante inmunohistoquímica se codificará como IH-CMVX, mientras que si se detecta por secuenciación será SE-CMVX.

Descripción, texto descriptivo de la técnica, que es lo que usan los patólogos a la hora de solicitar técnicas en cualquier sistema de petición electrónica. Se ha utilizado, siempre que ha sido posible, la manera más

concisa de describir la técnica sin ambigüedades. En mayúsculas, la descripción de la técnica. Entre paréntesis, y en minúsculas, cualquier posible aclaración.

Carga laboral (CI), es el número de unidades de tiempo/persona que implica realizar cada técnica o proceso. Desde este grupo de trabajo proponemos una unidad de carga laboral orientativa para cada grupo de técnicas, y relativa con respecto a la carga laboral que supone hacer una técnica de Hematoxilina Eosina. El valor de 1 es el tiempo que invertiría una persona (un técnico generalmente, pero podría ser un patólogo o un biólogo) en realizar 1 HE de manera automatizada sobre un cristal con un corte de parafina ya realizado, de manera automatizada, incluyendo el montado automático y el manejo "físico" del cristal. De igual manera, para cada técnica, se medirá la carga una vez tengamos el tejido ya procesado y listo para realizar dicha técnica. Este constituye un matiz con respecto a la versión del 2011, donde a procesos rutinarios como la tinción de Hematoxilina Eosina se le proporcionaba el valor 0, ya que se consideraba incluido el tiempo invertido en el procesamiento básico en la carga laboral de la muestra, además de no hacer distinciones entre procesos automatizados o no. Sin embargo, consideramos ambas medidas como complementarias, ya que, calculando el tiempo en minutos, podemos hacer una conversión a unidades de carga laboral tal como se definen en el catálogo del 2011 (1). En este catálogo, el valor de cada técnica-proceso se medirá, por tanto, en unidades relativas de tiempo/persona, el tiempo que tardaría una persona en realizar dicha técnica o proceso. *Carga laboral* no es un concepto equivalente al de unidades de carga laboral, tal como se reflejan en el *catálogo normalizado de muestras de Anatomía Patológica* (2); está medido con unidades relativas, orientativas, y estarán bajo revisión durante, al menos, 2 años. Con un * se indica una *CI* variable según la complejidad de la técnica o la longitud de la secuencia a analizar, incluidas como tal en otro proceso o técnica, o bien no estimadas en la actualidad.

Snomed CT, es el fichado SNOMED CT correspondiente a la técnica. Se ha utilizado la versión de SNOMED CT internacional actualizada a 31 de junio de 2018 (3). Al igual que se usa sobre las muestras, así se usa para las técnicas y procesos. Hay bastantes técnicas para las que no hay un fichado específico y se ha usado uno más genérico para cada grupo de técnicas. Así, 117617002 es el código para "técnica de inmunohistoquímica", sin tener en cuenta el anticuerpo o si el tejido es parafina u otros factores o modificadores; un mismo código SNOMED CT lleva aparejada, como es lógico, una carga de trabajo similar.

Proceso

En este apartado, se incluyen aquellos procedimientos generales, de uso diario que, generalmente, ocupan gran parte de la carga laboral de un laboratorio de Anatomía Patológica. Se ha utilizado el descriptor *actividades, funciones y procesos* (SNOMED CT 308915003) para aquellos procesos sin una codificación más concreta.

| PROCESO | | | | |
|---------|--------|--|-----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| PR | ADNX | ADN (cortar virutas de parafina con tejido e incluirlas en un Eppendorf) | 1 | 308915003 |
| PR | ARCH | ARCHIVO, DEFINITIVO (almacenar o buscar cristales o bloques en el archivo definitivo, manual, por cristal) | 2 | 308915003 |
| PR | ARCI | ARCHIVO, INMEDIATO (almacenar o buscar cristales o bloques en archivo inmediato, manual, por cristal) | 0,2 | 308915003 |
| PR | BLOQ | BLOQUE CELULAR (fabricación) | 5 | 308915003 |
| PR | CAMB | CAMBIAR (cambio de líquidos de procesador) | 10 | 308915003 |

| PROCESO | | | | |
|---------|--------|---|-----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| PR | CENT | CENTRIFUGACIÓN | 1 | 85457002 |
| PR | CHEQ | CHEQUEAR (escanear códigos de barras para registro o trazabilidad, por unidad) | 0,1 | 308915003 |
| PR | CORP | CORTAR, MICROTOMO (en parafina) | 1 | 40923002 |
| PR | CORS | CORTAR, SIERRA (sierra de hueso) | 1 | 308915003 |
| PR | CORT | CORTES SIN TEÑIR (incluye cortes para cualquier tinción y para técnicas de Hibridación in situ, por unidad) | 1 | 40923002 |
| PR | CRIO | CRIOPRESERVACIÓN (incluye congelar, etiquetar y guardar) | 3 | 88094004 |
| PR | DECA | DECALCIFICACION (incluye cambio de envase y reetiquetado) | 1 | 438577005 |
| PR | EXTE | EXTENDIDO (incluye improntas) | 0,1 | 308915003 |
| PR | EADA | EXTRACCIÓN ADN AUTOMÁTIZADA | 2 | 104166004 |
| PR | EADM | EXTRACCIÓN ADN MANUAL | 5 | 104166004 |
| PR | EARA | EXTRACCIÓN ARN AUTOMÁTIZADA | 2 | 104166004 |
| PR | EARM | EXTRACCIÓN ARN MANUAL | 5 | 104166004 |
| PR | EPRO | EXTRACCIÓN PROTEINAS (en material congelado) | 5 | 74040009 |
| PR | FORM | FORMOL (asegurar la relación adecuada de formol, incluido el cambio de envase) | 0,5 | 308915003 |
| PR | IMPR | IMPRIMIR, CASSETE (automatizado) | 1 | 308915003 |
| PR | INCL | INCLUSIÓN (en parafina) | 1 | 702941008 |
| PR | INTR | INTRAOPERATORIA (histoquímica en congelación; incluye cortes, tinción y montaje; <i>CI</i> por bloque) | 10 | 43554009 |
| PR | TMAX | MATRICES DE TEJIDOS (100 pocillos, <i>tissue microarrays</i> , fabricación de) | 100 | 434708008 |
| PR | MICR | MICRODISECCIÓN MANUAL | 5 | 439496004 |
| PR | NUEV | NUEVO PRODUCTO (recibir, archivar y guardar el nuevo producto o anticuerpo) | 3 | 308915003 |
| PR | PESA | PESAR (pieza quirúrgica u órgano) | 0,2 | 39857003 |
| PR | PIPE | PIPETEAR (su <i>CI</i> varía según técnica y está incluida en ella) | * | 308915003 |
| PR | PROF | PROFUNDIZAR (o rebajar) | 1 | 308915003 |
| PR | RECE | RECEPCIÓN (recepción de muestras, incluido comprobación y chequeo de las peticiones y muestras, por unidad) | 0,1 | 308915003 |
| PR | REOR | REORIENTAR (la muestra o el tejido en el bloque) | 1 | 308915003 |
| PR | REVI | REVISAR (revisión de caducidad de fungibles, por unidad) | 0,5 | 308915003 |
| PR | SERI | SERIAR (incluye nuevo corte de HE) | 1 | 40923002 |
| PR | TEÑI | TEÑIR (tinta china en bordes de pieza quirúrgica) | 1 | 18177006 |

| PROCESO | | | | |
|---------|--------|------------------------|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| PR | ULTR | ULTRACENTRIFUGACIÓN | 1 | 50812008 |
| PR | VISU | VISUALIZAR (en fresco) | 1 | 308915003 |

Histoquímica

Asumimos que la carga de trabajo de todas las técnicas de histoquímica debería ser similar a la HE, siempre y cuando estén automatizadas. La mayoría de estas técnicas no se usan en la práctica diaria, y muchas están supeditadas al estudio de una patología concreta. Asumimos que la técnica será *manual* por defecto, a menos que se indique *automatizada*. Para los casos sin codificación específica, se utilizará el genérico *dosaje de productos de histoquímica* (SNOMED CT 24214008)

| HISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------|--------|-----------------------------------|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| HQ | OROX | ACEITE ROJO O | 10 | 24214008 |
| HQ | ACET | ACETATO ESTERASA | 10 | 24214008 |
| HQ | CUXX | ACIDO RUBEANICO (cobre) | 10 | 24214008 |
| HQ | ALDE | ALDEHIDO-TIONINA Y PAS | 10 | 24214008 |
| HQ | ALIZ | ALIZARINA ROJA | 10 | 24214008 |
| HQ | AMPX | AMP | 10 | 24214008 |
| HQ | AURA | AURAMINA-A | 10 | 406800009 |
| HQ | AZUL | AZUL ALCIÁN (automatizada) | 1 | 117036006 |
| HQ | AZU0 | AZUL ALCIÁN PH 0,4 (automatizada) | 1 | 117036006 |
| HQ | AZU1 | AZUL ALCIÁN PH 1 (automatizada) | 1 | 117036006 |
| HQ | AZU2 | AZUL ALCIÁN PH 2,5 (automatizada) | 1 | 117036006 |
| HQ | AZUH | AZUL ALCIAN-HIALURONIDASA | 10 | 24214008 |
| HQ | AZUP | AZUL ALCIAN-PAS | 10 | 117224009 |
| HQ | AZUS | AZUL ALCIAN-SIALIDASA | 10 | 24214008 |
| HQ | AZUT | AZUL DE TOLUIDINA | 10 | 24214008 |
| HQ | BAKE | BAKER, HEMATOXILINA ACIDA DE | 10 | 24214008 |
| HQ | BARK | BARKA, FOSFATASA ACIDA | 10 | 24214008 |
| HQ | BEST | BEST, CARMÍN DE | 10 | 24214008 |
| HQ | BIEL | BIELSCHOWSKY | 10 | 24214008 |
| HQ | BMDI | BMDIAN | 10 | 24214008 |
| HQ | BURS | BURSTON, FOSFATASA ALCALINA | 10 | 24214008 |
| HQ | BURU | BUTIRATO ESTERASA | 10 | 24214008 |

| HISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------|--------|--|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| HQ | CAJA | CAJAL, ORO DE | 10 | 24214008 |
| HQ | CARB | CARBONATO DE PLATA | 10 | 24214008 |
| HQ | CHUR | CHURUKIAN-SCHENK | 10 | 24214008 |
| HQ | CITX | CITOCROMOXIDASA | 10 | 24214008 |
| HQ | CLOR | CLORACETATO ESTERASA | 10 | 24214008 |
| HQ | COAR | COARUS, FIRU MODIFICADA DE | 10 | 24214008 |
| HQ | CRIS | CRISTAL, VIOLETA | 10 | 24214008 |
| HQ | CRIB | CRISTALINA B | 10 | 24214008 |
| HQ | DQXX | DIFF-QUICK (automatizada) | 1 | 79311001 |
| HQ | EINA | EINARSON, GALOCIANINA DE | 10 | 24214008 |
| HQ | ENGE | ENGEL, TRICROMICO | 10 | 24214008 |
| HQ | FIRU | FIRU | 10 | 24214008 |
| HQ | FOSQ | FOSFOFRUCTOQUINASA | 10 | 24214008 |
| HQ | FOSF | FOSFORILASA | 10 | 24214008 |
| HQ | FUCS | FUCSINA ALDEHIDICA | 10 | 24214008 |
| HQ | GIEM | GIEMSA (automatizada) | 1 | 104208006 |
| HQ | GIEJ | GIEMSA, JENNER | 10 | 406872000 |
| HQ | GIEG | GIEMSA, MAY GRUWALD | 10 | 117235004 |
| HQ | GIEW | GIEMSA, WRIGHT | 10 | 104215003 |
| HQ | GMEL | GMELIN | 10 | 24214008 |
| HQ | GOMO | GOMORI, TRICRÓMICO (automatizada) | 1 | 117236003 |
| HQ | GRAM | GRAM (automatizada) | 1 | 62777006 |
| HQ | GRID | GRIDLEY | 10 | 24214008 |
| HQ | GRIF | GRIFOLS, TINCIÓN RÁPIDA DE | 10 | 24214008 |
| HQ | GRIM | GRIMELIUS | 10 | 117333009 |
| HQ | GROC | GROCOTT, PLATA METENAMINA DE (GMS, automatizada) | 1 | 117310008 |
| HQ | HALE | HALE, HIERRO COLOIDAL DE | 10 | 117225005 |
| HQ | HALL | HALL | 10 | 24214008 |
| HQ | HEXX | HEMATOXILINA-EOSINA (automatizada) | 1 | 104210008 |
| HQ | HEFD | HENDENHAIM, HEMATOXILINA FERRICA DE | 10 | 117304008 |
| HQ | HIAL | HIALURONIDASA | 10 | 24214008 |
| HQ | FECF | HIERRO COLOIDAL-PAS | 10 | 24214008 |
| HQ | HIRS | HIRSCH-PEIFFER | 10 | 24214008 |

| HISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------|--------|--|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| HQ | HOLM | HOLMES | 10 | 24214008 |
| HQ | HOLZ | HOLZER | 10 | 117303002 |
| HQ | INDE | INDEF | 10 | 24214008 |
| HQ | JONE | JONES, PLATA METENAMINA-PAS (automatizada) | 1 | 117311007 |
| HQ | KLUV | KLUVER-BARRERA | 10 | 24214008 |
| HQ | LACT | LACTALBUMINA P | 10 | 24214008 |
| HQ | LEDE | LEDER | 10 | 24214008 |
| HQ | LEVA | LEVADIRU | 10 | 24214008 |
| HQ | LIEB | LIEB, VIOLETA DE | 10 | 24214008 |
| HQ | LIPO | LIPOFUCSINA | 10 | 24214008 |
| HQ | LUNA | LUNA (para mastocitos) | 10 | 24214008 |
| HQ | LUXO | LUXOL FAST BLUE | 10 | 24214008 |
| HQ | MALL | MALLORY | 10 | 24214008 |
| HQ | MALL | MALLORY, HEMATOXILINA FOSFOTUNGSTICA DE | 10 | 117243009 |
| HQ | MANU | MANUEL | 10 | 24214008 |
| HQ | MASF | MASSON FONTANA | 10 | 117232001 |
| HQ | MASM | MASSON MODIFICADO (tricrómico) | 10 | 117018006 |
| HQ | MASR | MASSON RIÑÓN (automatizada) | 1 | 24214008 |
| HQ | MASS | MASSON, TRICRÓMICO (automatizada) | 1 | 117018006 |
| HQ | MAYE | MAYER, MUCICARMÍN DE | 10 | 117317006 |
| HQ | MENA | MENADIONA | 10 | 24214008 |
| HQ | METE | METENAMINA, PLATA (automatizada) | 1 | 104213005 |
| HQ | MOVA | MOVAT, PENTACRÓMICO DE | 10 | 117226006 |
| HQ | NADH | NADH | 10 | 24214008 |
| HQ | NISS | NISSL | 10 | 24214008 |
| HQ | ORCE | ORCEINA (automatizada) | 1 | 117321004 |
| HQ | OSXX | OSMIO | 10 | 24214008 |
| HQ | PANO | PANOPTICO | 1 | 24214008 |
| HQ | PAPA | PAPANICOLAOU (automatizado) | 1 | 446914005 |
| HQ | PASX | PAS (ácido peryódico-schiff, automatizada) | 1 | 104216002 |
| HQ | PASD | PAS DIASTASA | 10 | 24214008 |
| HQ | PEIN | PEINIELD | 10 | 24214008 |
| HQ | PEAR | PERLS, HIERRO FERRICO DE (automatizada) | 1 | 117241006 |

| HISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------|--------|---|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| HQ | RODA | RODAMINA (auramina rodamina) | 10 | 117328005 |
| HQ | RALZ | ROJO ALIZARINA | 10 | 24214008 |
| HQ | RCOX | ROJO CONGO (sin permanganato, automatizada) | 1 | 24214008 |
| HQ | RCOP | ROJO CONGO, PERMANGANATO (con permanganato, automatizada) | 1 | 24214008 |
| HQ | RMAL | ROJO MALLORY | 10 | 24214008 |
| HQ | RNUC | ROJO NUCLEAR | 10 | 24214008 |
| HQ | ROLE | ROJO OLEOSO O | 10 | 117320003 |
| HQ | RSIR | ROJO SIRIO | 10 | 406924000 |
| HQ | SAFR | SAFRANINA O | 10 | 117329002 |
| HQ | SCHU | SCHULTZ | 10 | 24214008 |
| HQ | SEVI | SEVIER | 10 | 24214008 |
| HQ | SHKT | SHIKATA | 10 | 24214008 |
| HQ | SNOO | SNOOK | 10 | 24214008 |
| HQ | SSST | SSS TTTT | 10 | 24214008 |
| HQ | SUD3 | SUDAN III (Sudan rojo) | 10 | 117029005 |
| HQ | SUD4 | SUDAN IV | 10 | 117030000 |
| HQ | SUDN | SUDAN negro | 10 | 406934009 |
| HQ | SURR | SURRALLES CALONGE | 10 | 24214008 |
| HQ | TANA | TANAKA (Azul Victoria) | 10 | 24214008 |
| HQ | THOM | THOMAS (para parásitos de malaria) | 10 | 24214008 |
| HQ | TIOI | TIOIFAVINA | 10 | 406826004 |
| HQ | VANT | VAN GIESON, TRICRÓMICO | 10 | 117317006 |
| HQ | VANG | VAN GIESON-VERHOEFF, ELÁSTICA DE (automatizada) | 1 | 116999005 |
| HQ | VERD | VERDE DE METILO - PIRONINA | 10 | 117313005 |
| HQ | VIOL | VIOLETA DE CRESILO | 10 | 117226006 |
| HQ | VIOM | VIOLETA DE METILO (6B) | 10 | 406884003 |
| HQ | VONK | VON KOSSA, PLATA | 10 | 117008001 |
| HQ | WSXX | WARTIN-STARRY (automatizada) | 1 | 104219009 |
| HQ | WILD | WILDER, PLATA RETICULINA DE (automatizada) | 1 | 117327000 |
| HQ | WOEL | WOELCKE | 10 | 24214008 |
| HQ | ZIEL | ZIEHL-NEELSEN (automatizada) | 1 | 406979008 |

Inmunohistoquímica

Se propone la siguiente nomenclatura para las técnicas de inmunohistoquímica. Se utilizará, por defecto, la nomenclatura basada en moléculas CD (*Cluster of differentiation*) sobre otras nomenclaturas alternativas, que serán reflejadas de igual forma en la descripción. Se utilizará la sigla CK para *citoqueratina* de manera general. Se podrán especificar determinados clones para anticuerpos específicos de cada técnica, en el caso que los hubiese. En el cómputo de la carga laboral, se incluye el proceso de desmascaramiento y marcaje inherente a las técnicas de inmunohistoquímica. Se entiende que la técnica de IHQ está automatizada, siendo similares cada una de las distintas plataformas comerciales existentes a tal efecto.

| INMUNOHISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------------|--------|---|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| IN | ACET | ACETILCOLINESTERASA | 4 | 117617002 |
| IN | ACTH | ACTH (hormona adenocorticotropica) | 4 | 117617002 |
| IN | ACML | ACTINA DE MÚSCULO LISO (clon 1A4 y otros) | 4 | 117617002 |
| IN | ACME | ACTINA MUSCULAR ESPECÍFICA (clon HHF35 y otros) | 4 | 117617002 |
| IN | ADEN | ADENOVIRUS | 4 | 117617002 |
| IN | ALBU | ALBUMINA (histosonda) | 4 | 117617002 |
| IN | ALDO | ALDOSTERONA | 4 | 117617002 |
| IN | ALKP | ALK (cáncer de pulmón) | 4 | 117617002 |
| IN | ALK1 | ALK-1 (CD 246) | 4 | 117617002 |
| IN | AMIA | AMILOIDE A | 4 | 117617002 |
| IN | AMIB | AMILOIDE B | 4 | 117617002 |
| IN | ANDR | ANDROGENOS | 4 | 117617002 |
| IN | ANEX | ANEXINA | 4 | 117617002 |
| IN | ACIX | ANHIDRASA CARBÓNICA IX | 4 | 117617002 |
| IN | ANQ1 | ANTIQUIMIOTRIPSINA ALFA 1 | 4 | 117617002 |
| IN | ANT1 | ANTITRIPSINA ALFA 1 | 4 | 117617002 |
| IN | AQP5 | AQP5 (acuaporina 5) | 4 | 117617002 |
| IN | ARGI | ARGINASA 1 | 4 | 117617002 |
| IN | ASPE | ASPERGILUS | 4 | 117617002 |
| IN | ATRX | ATRX | 4 | 117617002 |
| IN | BAXP | BAX P | 4 | 117617002 |
| IN | BCA2 | BCA 225 (clon Cu 18 y otros) | 4 | 117617002 |
| IN | BC10 | BCL 10 | 4 | 117617002 |
| IN | BCL2 | BCL 2 | 4 | 117617002 |
| IN | BCL6 | BCL 6 | 4 | 117617002 |
| IN | BEP4 | BER-EP4 (Ep-CAM) | 4 | 117617002 |

| INMUNOHISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------------|--------|---|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| IN | BG8F | BG8-F3 (anticuerpo BG8-F3 anti LewisY) | 4 | 117617002 |
| IN | BMB1 | BMB.1 | 4 | 117617002 |
| IN | BMMB | BOMBESINA (péptido BN) | 4 | 117617002 |
| IN | BRC1 | BRCA 1 | 4 | 117617002 |
| IN | C3DX | C3D (C3d) | 4 | 117617002 |
| IN | C4DX | C4D (C4d) | 4 | 117617002 |
| IN | C5B9 | C5B-9 (C5b-9, complejo complementario terminal o TCC) | 4 | 117617002 |
| IN | C125 | CA 125 | 4 | 117617002 |
| IN | CA19 | CA 19.9 | 4 | 117617002 |
| IN | CADE | CADERINA E | 4 | 117617002 |
| IN | CADN | CADHERINA N | 4 | 117617002 |
| IN | CALC | CALCITONINA | 4 | 117617002 |
| IN | CALD | CALDESMON (H-Caldesmon) | 4 | 117617002 |
| IN | CAL3 | CALPAINA (Calp3c) | 4 | 117617002 |
| IN | CALP | CALPONINA | 4 | 117617002 |
| IN | CALR | CALRETININA | 4 | 117617002 |
| IN | CAM5 | CAM 5.2 (CK 7/8) | 4 | 117617002 |
| IN | CASP | CASPASA | 4 | 117617002 |
| IN | CATB | CATENINA BETA | 4 | 117617002 |
| IN | CATB | CATEPSINA B | 4 | 117617002 |
| IN | CATD | CATEPSINA D | 4 | 117617002 |
| IN | CATG | CATEPSINA G | 4 | 117617002 |
| IN | CATK | CATEPSINA K | 4 | 117617002 |
| IN | CAV1 | CAVEOLINA 1 (clon SP43 y otros) | 4 | 117617002 |
| IN | CAV3 | CAVEOLINA 3 | 4 | 117617002 |
| IN | CD1A | CD 1 Alfa | 4 | 117617002 |
| IN | CD10 | CD 10 (CALLA M) | 4 | 117617002 |
| IN | C103 | CD 103 (DBA44 - HCL, células peludas) | 4 | 117617002 |
| IN | C117 | CD 117 (c-KIT, policlonal) | 4 | 117617002 |
| IN | CKIF | CD 117 (c-KIT - Farmacodiagnóstico) | 4 | 117617002 |
| IN | C123 | CD 123 | 4 | 117617002 |
| IN | C133 | CD 133 | 4 | 117617002 |
| IN | C138 | CD 138 (Syndecan 1) | 4 | 117617002 |

| INMUNOHISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------------|--------|---|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| IN | CD14 | CD 14 | 4 | 117617002 |
| IN | CD15 | CD 15 (Leu M1) | 4 | 117617002 |
| IN | CD16 | CD 16 | 4 | 117617002 |
| IN | C163 | CD 163 (MRQ-26) | 4 | 117617002 |
| IN | CD19 | CD 19 | 4 | 117617002 |
| IN | CD02 | CD 2 (Leu 5b) | 4 | 117617002 |
| IN | CD20 | CD 20 (pan B; L 26) | 4 | 117617002 |
| IN | CD21 | CD 21 | 4 | 117617002 |
| IN | CD22 | CD 22 | 4 | 117617002 |
| IN | CD23 | CD 23 | 4 | 117617002 |
| IN | CD25 | CD 25 (IL2R) | 4 | 117617002 |
| IN | CD03 | CD 3 (pan T) | 4 | 117617002 |
| IN | CD30 | CD 30 | 4 | 117617002 |
| IN | CD31 | CD 31 | 4 | 117617002 |
| IN | CD33 | CD 33 | 4 | 117617002 |
| IN | CD34 | CD 34 | 4 | 117617002 |
| IN | CD35 | CD 35 | 4 | 117617002 |
| IN | CD38 | CD 38 | 4 | 117617002 |
| IN | CD04 | CD 4 (Leu 3a) | 4 | 117617002 |
| IN | CD40 | CD 40 (ligando CD 154) | 4 | 117617002 |
| IN | CD43 | CD 43 (MT1, Leukosialina) | 4 | 117617002 |
| IN | CD44 | CD 44 | 4 | 117617002 |
| IN | C44V | CD 44v6 | 4 | 117617002 |
| IN | CD45 | CD 45 (LCA o Antígeno Leucocitario Común) | 4 | 117617002 |
| IN | 45RA | CD 45RA (Leu 18) | 4 | 117617002 |
| IN | 45RO | CD 45RO (UCHL-1) | 4 | 117617002 |
| IN | CD05 | CD 5 | 4 | 117617002 |
| IN | CD56 | CD 56 (NCAM - Leu19) | 4 | 117617002 |
| IN | CD57 | CD 57 (Leu 7) | 4 | 117617002 |
| IN | CD61 | CD 61 | 4 | 117617002 |
| IN | CD63 | CD 63 (NKI/C3) | 4 | 117617002 |
| IN | CD68 | CD 68 (clon KP1, PGM-1 y otros) | 4 | 117617002 |
| IN | CD07 | CD 7 | 4 | 117617002 |

| INMUNOHISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------------|--------|--|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| IN | CD71 | CD 71 | 4 | 117617002 |
| IN | CD74 | CD 74 | 4 | 117617002 |
| IN | CD77 | CD 77 | 4 | 117617002 |
| IN | CD79 | CD 79 ALFA | 4 | 117617002 |
| IN | CD08 | CD 8 | 4 | 117617002 |
| IN | CD99 | CD 99 (Ewing Sarcoma MIC2) | 4 | 117617002 |
| IN | CDK4 | CDK4 (DCS-31) | 4 | 117617002 |
| IN | CD75 | CDw 75 | 4 | 117617002 |
| IN | CDX2 | CDX2 | 4 | 117617002 |
| IN | CEAM | CEA MONOCLONAL | 4 | 117617002 |
| IN | CEAP | CEA POLICLONAL | 4 | 117617002 |
| IN | CELS | CELULAS BASALES (Cocktail 34BetaE12 + p63) | 4 | 117617002 |
| IN | CICA | CICLINA A | 4 | 117617002 |
| IN | CIB1 | CICLINA B1 | 4 | 117617002 |
| IN | CID1 | CICLINA D1 | 4 | 117617002 |
| IN | CID2 | CICLINA D2 (DS-3.1) | 4 | 117617002 |
| IN | CID3 | CICLINA D3 | 4 | 117617002 |
| IN | CICE | CICLINA E | 4 | 117617002 |
| IN | CK01 | CK 1 (citoqueratina 1) | 4 | 117617002 |
| IN | CK10 | CK 10 | 4 | 117617002 |
| IN | 1013 | CK 10-13 | 4 | 117617002 |
| IN | CK14 | CK 14 | 4 | 117617002 |
| IN | CK17 | CK 17 | 4 | 117617002 |
| IN | CK18 | CK 18 | 4 | 117617002 |
| IN | CK19 | CK 19 | 4 | 117617002 |
| IN | CK20 | CK 20 | 4 | 117617002 |
| IN | CKAP | CK 34BetaE12 (citoqueratinas de alto peso molecular) | 4 | 117617002 |
| IN | CK05 | CK 5 | 4 | 117617002 |
| IN | CK56 | CK 5/6 | 4 | 117617002 |
| IN | CK07 | CK 7 | 4 | 117617002 |
| IN | CK08 | CK 8 | 4 | 117617002 |
| IN | C818 | CK 8/18 | 4 | 117617002 |
| IN | CKGL | CK A1-A3 (pantocitoqueratina, citoqueratina global) | 4 | 117617002 |

| INMUNOHISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------------|--------|--|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| IN | CKBP | CK MNF116 (citoqueratinas de bajo peso molecular 5,6,8,17) | 4 | 117617002 |
| IN | CMET | C-MET (c-METm, clon SP44 y otros) | 4 | 117617002 |
| IN | CMVX | CMV (citomegalovirus) | 4 | 117617002 |
| IN | CMYC | C-MYC (clon Y69 y otros) | 4 | 117617002 |
| IN | CN42 | CNA 42 | 4 | 117617002 |
| IN | COIL | COILIM | 4 | 117617002 |
| IN | CO11 | COLAGENO 11 | 4 | 117617002 |
| IN | COL4 | COLAGENO 4 | 4 | 117617002 |
| IN | COL6 | COLAGENO 6 | 4 | 117617002 |
| IN | COMP | COMPONENTE P | 4 | 117617002 |
| IN | COX1 | COX 1 | 4 | 117617002 |
| IN | COX2 | COX 2 | 4 | 117617002 |
| IN | CRIS | CRISTALINA ALFA B | 4 | 117617002 |
| IN | CROM | CROMOGRANINA A | 4 | 117617002 |
| IN | D240 | D2-40 (podoplanina) | 4 | 117617002 |
| IN | DEND | DENDRITICAS (FDC, Follicular Dendritic Cells, CAN 42) | 4 | 117617002 |
| IN | DESM | DESMINA | 4 | 117617002 |
| IN | DIS1 | DIS 1 | 4 | 117617002 |
| IN | DIS2 | DIS 2 | 4 | 117617002 |
| IN | DIS3 | DIS 3 | 4 | 117617002 |
| IN | DISF | DISFERLINA | 4 | 117617002 |
| IN | DYS1 | DISTROFINA 1 | 4 | 117617002 |
| IN | DYS2 | DISTROFINA 2 | 4 | 117617002 |
| IN | DYS3 | DISTROFINA 3 | 4 | 117617002 |
| IN | DISA | DISTROGLICANO ALFA | 4 | 117617002 |
| IN | DISB | DISTROGLICANO BETA | 4 | 117617002 |
| IN | DJ1X | DJ-1 (anticuerpo Anti-PARK7/DJ1) | 4 | 117617002 |
| IN | DOG1 | DOG1 | 4 | 117617002 |
| IN | DRAF | DRAF | 4 | 117617002 |
| IN | DRP2 | DRP2 | 4 | 117617002 |
| IN | EBER | EBER (virus de Epstein Barr) | 4 | 117617002 |
| IN | EGFR | EGFR | 4 | 117617002 |
| IN | EGFF | EGFR (farmacodiagnóstico) | 4 | 117617002 |

| INMUNOHISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------------|--------|---|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| IN | EMAX | EMA (antígeno epitelial de membrana) | 4 | 117617002 |
| IN | EMER | Emerina | 4 | 117617002 |
| IN | ENOL | ENOLASA NEURONAL ESPECÍFICA (NSE) | 4 | 117617002 |
| IN | EPOX | EPO (eritropoyetina) | 4 | 117617002 |
| IN | ERGG | ERG (ETS-Related Gene, próstata) | 4 | 117617002 |
| IN | ERMX | ERM | 4 | 117617002 |
| IN | ESPE | ESPECTRINA | 4 | 117617002 |
| IN | ESTA | ESTROGENOS (Receptor alfa) | 4 | 117617002 |
| IN | ESTB | ESTROGENOS (Receptor beta 1) | 4 | 117617002 |
| IN | FAC8 | FACTOR VIII (factor von Willebrand) | 4 | 117617002 |
| IN | F13A | FACTOR XIIIa | 4 | 117617002 |
| IN | FASC | FASCINA | 4 | 117617002 |
| IN | FASN | FASN-L | 4 | 117617002 |
| IN | FERR | FERRITINA | 4 | 117617002 |
| IN | FIBR | FIBRONECTINA | 4 | 117617002 |
| IN | FOX3 | FOX-P3 (CD 103) | 4 | 117617002 |
| IN | GALE | GALECTINA 3 | 4 | 117617002 |
| IN | GAST | GASTRINA | 4 | 117617002 |
| IN | GATA | GATA-3 | 4 | 117617002 |
| IN | GCDF | GCDFF-15 (BRST-2) | 4 | 117617002 |
| IN | GHXX | GH (hormona del crecimiento) | 4 | 117617002 |
| IN | GLIA | GLICOFORINA A (CD 235a) | 4 | 117617002 |
| IN | GLIC | GLICOFORINA C | 4 | 117617002 |
| IN | GLIP | GLICOPROTEINA P | 4 | 117617002 |
| IN | GLI3 | GLIPICAN 3 (<i>glypican 3</i>) | 4 | 117617002 |
| IN | GLUC | GLUCAGON | 4 | 117617002 |
| IN | GLU6 | GLUCOSA-6-FOSFATO | 4 | 117617002 |
| IN | GLU1 | GLUT 1 | 4 | 117617002 |
| IN | GMEL | GMELIN | 4 | 117617002 |
| IN | GRAB | GRANZIMA B | 4 | 117617002 |
| IN | HBCA | HBC Ag (Ag core virus hepatitis B) | 4 | 117617002 |
| IN | HBME | HBME-1 (células mesoteliales) | 4 | 117617002 |
| IN | HBSA | HBS Ag (anticuerpo de superficie del virus hepatitis B) | 4 | 117617002 |

| INMUNOHISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------------|--------|--|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| IN | HCGB | HCG BETA (gonadotropina coriónica) | 4 | 117617002 |
| IN | HCVE | HCV E2 | 4 | 117617002 |
| IN | HCVN | HCV NS3 | 4 | 117617002 |
| IN | HELI | HELICOBACTER PYLORI | 4 | 117617002 |
| IN | HEMO | HEMOGLOBINA | 4 | 117617002 |
| IN | HEP1 | HEP PAR 1 (hepatocito, antígeno hepatocitario específico, clon OCH1E5 y otros) | 4 | 117617002 |
| IN | HERF | HER-2 IHQ Farmacodiagnóstico | 4 | 117617002 |
| IN | HER2 | HER-2, C-ERB-B2 (policlonal) | 4 | 117617002 |
| IN | HSV1 | HERPES VIRUS TIPO 1 | 4 | 117617002 |
| IN | HSV2 | HERPES VIRUS TIPO 2 | 4 | 117617002 |
| IN | HHV8 | HHV-8 (virus herpes tipo 8) | 4 | 117617002 |
| IN | HIF1 | HIF 1 ALFA | 4 | 117617002 |
| IN | HIF2 | HIF 2 ALFA | 4 | 117617002 |
| IN | HLAX | HLA-DR Ia | 4 | 117617002 |
| IN | HM45 | HMB45 (melanosoma) | 4 | 117617002 |
| IN | HPLX | HPL (lactógeno placentario humano) | 4 | 117617002 |
| IN | HPVX | HPV (virus papiloma humano) | 4 | 117617002 |
| IN | HSU1 | HSU 1 | 4 | 117617002 |
| IN | HSU2 | HSU 2 | 4 | 117617002 |
| IN | IGG4 | IG G 4 | 4 | 117617002 |
| IN | IG1R | IGF-1R | 4 | 117617002 |
| IN | IL6X | IL 6 | 4 | 117617002 |
| IN | INHI | INHIBINA ALFA | 4 | 117617002 |
| IN | INI1 | INI1 (INI1/BAF-47, clon MRQ-27 y otros) | 4 | 117617002 |
| IN | IGAX | INMUNOGLOBULINA A (Ig A) | 4 | 117617002 |
| IN | IGDX | INMUNOGLOBULINA D (Ig D) | 4 | 117617002 |
| IN | IGEX | INMUNOGLOBULINA E (Ig E) | 4 | 117617002 |
| IN | IGGX | INMUNOGLOBULINA G (Ig G) | 4 | 117617002 |
| IN | IGMX | INMUNOGLOBULINA M (Ig M) | 4 | 117617002 |
| IN | INSU | INSULINA | 4 | 117617002 |
| IN | INVO | INVOLUCRINA | 4 | 117617002 |
| IN | KAPP | KAPPA | 4 | 117617002 |

| INMUNOHISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------------|--------|---|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| IN | KAPH | KAPPA (histosonda) | 4 | 117617002 |
| IN | KI67 | KI 67 (clon mib 1 u otros) | 4 | 117617002 |
| IN | L26X | L26 | 4 | 117617002 |
| IN | LAMB | LAMBDA | 4 | 117617002 |
| IN | LAMH | LAMBDA (histosonda) | 4 | 117617002 |
| IN | LAAC | LAMINAS A/C | 4 | 117617002 |
| IN | LAMI | LAMININA | 4 | 117617002 |
| IN | LAA2 | LAMININA ALFA 2 | 4 | 117617002 |
| IN | LAMP | LAMININA P | 4 | 117617002 |
| IN | LAM5 | LAMININA-5 | 4 | 117617002 |
| IN | LAP2 | LAMP2 | 4 | 117617002 |
| IN | LATX | LAT | 4 | 117617002 |
| IN | LDHX | LDH | 4 | 117617002 |
| IN | LHXX | LH (hormona luteinizante) | 4 | 117617002 |
| IN | LISO | LISOZIMA | 4 | 117617002 |
| IN | LN1X | LN1 | 4 | 117617002 |
| IN | LN2X | LN2 | 4 | 117617002 |
| IN | LN3X | LN3 | 4 | 117617002 |
| IN | LN5X | LN5 (macrófago) | 4 | 117617002 |
| IN | M30X | M-30 | 4 | 117617002 |
| IN | MAAK | MAA - KBA.62 (antígeno asociado a Melanoma) | 4 | 117617002 |
| IN | MAAP | MAA - PNL2 (Ag asociado a Melanoma) | 4 | 117617002 |
| IN | M387 | MAC 387 (marcador macrófagos) | 4 | 117617002 |
| IN | MACR | MACROFAGO (HAM 56) | 4 | 117617002 |
| IN | MAMA | MAMAGLOBINA | 4 | 117617002 |
| IN | MCP1 | MCP-1 | 4 | 117617002 |
| IN | MDM2 | MDM-2 | 4 | 117617002 |
| IN | MELA | MELAN-A / MART-1 (A103) | 4 | 117617002 |
| IN | MELC | MELANOMA TRIPLE COCKTAIL (HMB45+MART1+T311) | 4 | 117617002 |
| IN | M300 | MEROSINA 300 | 4 | 117617002 |
| IN | ME80 | MEROSINA 80 | 4 | 117617002 |
| IN | MICO | MICOBACTERIAS (mycobacterium) | 4 | 117617002 |
| IN | MIB2 | MICROGLOBULINA BETA 2 | 4 | 117617002 |

| INMUNOHISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------------|--------|--|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| IN | MIEL | MILOPEROXIDASA | 4 | 117617002 |
| IN | MIOG | MIOGENINA | 4 | 117617002 |
| IN | MIOX | MIOGLOBINA | 4 | 117617002 |
| IN | MIOP | MIOSINA DE CADENA PESADA | 4 | 117617002 |
| IN | MIOF | MIOSINA FAST | 4 | 117617002 |
| IN | MIOM | MIOSINA MYH-7 | 4 | 117617002 |
| IN | MION | MIOSINA NEONATAL | 4 | 117617002 |
| IN | MIOS | MIOSINA SLOW | 4 | 117617002 |
| IN | MIOT | MIOTILINA | 4 | 117617002 |
| IN | MITF | MITF (clon C5/D5 y otros, factor de transcripción de microftalmia) | 4 | 117617002 |
| IN | MLH1 | MLH 1 | 4 | 117617002 |
| IN | MOC3 | MOC 31 (clon EGP-2 y otros, antígeno relacionado con el epitelio) | 4 | 117617002 |
| IN | MSH2 | MSH 2 | 4 | 117617002 |
| IN | MSH6 | MSH 6 | 4 | 117617002 |
| IN | MUC1 | MUC 1 | 4 | 117617002 |
| IN | MUC2 | MUC 2 | 4 | 117617002 |
| IN | MUC5 | MUC 5 AC | 4 | 117617002 |
| IN | MUC6 | MUC 6 | 4 | 117617002 |
| IN | MUM1 | MUM 1 | 4 | 117617002 |
| IN | MID1 | Myo-D1 | 4 | 117617002 |
| IN | NAPA | NAPSINA A | 4 | 117617002 |
| IN | NEPH | NEPHRIN (NPHS 1) | 4 | 117617002 |
| IN | NEUN | NEU N (neurofilamentos n) | 4 | 117617002 |
| IN | NEUR | NEUROFILAMENTOS | 4 | 117617002 |
| IN | P075 | NGFR (p75 NGFR) - Receptor del factor de crecimiento del nervio | 4 | 117617002 |
| IN | NKX3 | NKX3.1 | 4 | 117617002 |
| IN | NO56 | NOP-56 | 4 | 117617002 |
| IN | NOS1 | NOS1 | 4 | 117617002 |
| IN | NOT3 | NOTCH | 4 | 117617002 |
| IN | NPH2 | NPHS2 | 4 | 117617002 |
| IN | P080 | NUCLEOFOSMINA (NPM/ALK, p80) | 4 | 117617002 |
| IN | OCT2 | OCT 2 | 4 | 117617002 |
| IN | OCT4 | OCT 4 | 4 | 117617002 |

| INMUNOHISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------------|--------|--|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| IN | OSTE | OSTEOCALCINA | 4 | 117617002 |
| IN | P120 | P120 CATENINA (p120-catenina) | 4 | 117617002 |
| IN | P016 | P16 | 4 | 117617002 |
| IN | P021 | P21 | 4 | 117617002 |
| IN | P027 | P27 (KIP 1) | 4 | 117617002 |
| IN | P040 | p40 (deltaNp63) | 4 | 117617002 |
| IN | P044 | p44/42 | 4 | 117617002 |
| IN | P504 | P504S (racemasa, amarc, amacrina) | 4 | 117617002 |
| IN | P053 | P53 (p53) | 4 | 117617002 |
| IN | P057 | P57 Kip2 (p57) | 4 | 117617002 |
| IN | P062 | P62 (p62) | 4 | 117617002 |
| IN | P063 | P63 (p63) | 4 | 117617002 |
| IN | P065 | P65 (p65) | 4 | 117617002 |
| IN | PAPX | PAP (fosfatasa ácida prostática) | 4 | 117617002 |
| IN | PB19 | PARVOVIRUS B-19 (clon R92F6 y otros) | 4 | 117617002 |
| IN | PAX8 | PAX 8 | 4 | 117617002 |
| IN | PAX5 | PAX-5 (BSAP – proteína activadora de células B) | 4 | 117617002 |
| IN | PD01 | PD1 (CD 279) | 4 | 117617002 |
| IN | PDGF | PDGF (c-sis, factor de crecimiento de plaquetas) | 4 | 117617002 |
| IN | PDL1 | PDL1 | 4 | 117617002 |
| IN | PDL2 | PDL2 | 4 | 117617002 |
| IN | PEDG | PEDGF | 4 | 117617002 |
| IN | PEND | PENDRINA | 4 | 117617002 |
| IN | PERF | PERFORINA | 4 | 117617002 |
| IN | PGP9 | PGP 9.5 (terminaciones nerviosas) | 4 | 117617002 |
| IN | PINC | PIN COCKTAIL (p504S+p63) | 4 | 117617002 |
| IN | PLAP | PLAP (fosfatasa alcalina placentaria) | 4 | 117617002 |
| IN | PMS2 | PMS-2 | 4 | 117617002 |
| IN | PNEU | PNEUMOCYSTIS JIROVECI | 4 | 117617002 |
| IN | PPXX | POLIPEPTIDO PANCREATICO | 4 | 117617002 |
| IN | PROG | PROGESTERONA (receptor de progesterona) | 4 | 117617002 |
| IN | PGRA | PROGRANULINA | 4 | 117617002 |
| IN | PROL | PROLACTINA | 4 | 117617002 |

| INMUNOHISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------------|--------|---|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| IN | PROS | PROSTATA (Cocktail 34bE12+CK5/6/+Racemasa) | 4 | 117617002 |
| IN | PROS | PROSTEINA (p501S) | 4 | 117617002 |
| IN | MBPX | PROTEINA BASICA DE LA MIELINA (MBP) | 4 | 117617002 |
| IN | PGFA | PROTEINA GLIAL FIBRILAR ACIDA (GFAP) | 4 | 117617002 |
| IN | TAUX | PROTEINA TAU | 4 | 117617002 |
| IN | PRPX | PRP (PrP, proteína priónica) | 4 | 117617002 |
| IN | PSAX | PSA (antígeno prostático específico) | 4 | 117617002 |
| IN | PSAP | PSAP (fosfatasa ácida prostática específica) | 4 | 117617002 |
| IN | PSMA | PSMA (antígeno prostático de membrana) | 4 | 117617002 |
| IN | PTEN | PTEN | 4 | 117617002 |
| IN | PTHX | PTH (hormona paratiroidea) | 4 | 117617002 |
| IN | RBXX | RB (Rb, gen/proteína del retinoblastoma) | 4 | 117617002 |
| IN | RENA | RENAL RCC (marcador del carcinoma de células renales) | 4 | 117617002 |
| IN | S100 | S100 (proteína S100, policlonal) | 4 | 117617002 |
| IN | SAL4 | SALL4 | 4 | 117617002 |
| IN | SARA | SARCOGLICANO ALFA | 4 | 117617002 |
| IN | SARB | SARCOGLICANO BETA | 4 | 117617002 |
| IN | SARD | SARCOGLICANO DELTA | 4 | 117617002 |
| IN | SARG | SARCOGLICANO GAMMA | 4 | 117617002 |
| IN | SERO | SEROTONINA | 4 | 117617002 |
| IN | SGL1 | SGLT1 | 4 | 117617002 |
| IN | SINA | SINAPTOFISINA | 4 | 117617002 |
| IN | SINU | SINUCLEINA ALFA | 4 | 117617002 |
| IN | SMOO | SMOOTHIELIN | 4 | 117617002 |
| IN | SOMA | SOMATOSTATINA | 4 | 117617002 |
| IN | SO10 | SOX 10 | 4 | 117617002 |
| IN | SOX2 | SOX 2 | 4 | 117617002 |
| IN | STA4 | STAT4 | 4 | 117617002 |
| IN | STA6 | STAT6 | 4 | 117617002 |
| IN | SURV | SURVIVINA | 4 | 117617002 |
| IN | SUSP | SUSTANCIA P | 4 | 117617002 |
| IN | SV40 | SV40T | 4 | 117617002 |
| IN | TCRB | TCRBF-1 | 4 | 117617002 |

| INMUNOHISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------------|--------|--|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| IN | TD43 | TDP-43 | 4 | 117617002 |
| IN | TDTX | TDT (TdT) | 4 | 117617002 |
| IN | TELE | TELETONINA | 4 | 117617002 |
| IN | TFE3 | TFE3 | 4 | 117617002 |
| IN | TGFB | TGF-Beta | 4 | 117617002 |
| IN | TIA1 | TIA 1 (Ag intracelular de célula T - 1) | 4 | 117617002 |
| IN | TIRG | TIROGLOBULINA | 4 | 117617002 |
| IN | TIRX | TIROXINASA | 4 | 117617002 |
| IN | TITI | TITINA | 4 | 117617002 |
| IN | TMF2 | TMEFF2 | 4 | 117617002 |
| IN | TOP2 | TOPOISOMERASA 2 ALFA | 4 | 117617002 |
| IN | TPOX | TPO (peroxidasa tiroidea) | 4 | 117617002 |
| IN | TRA1 | TRAF-1 | 4 | 117617002 |
| IN | TRAN | TRANSTIRETINA | 4 | 117617002 |
| IN | TREP | TREPONEMA PALLIDUM | 4 | 117617002 |
| IN | TRIP | TRIPTASA MASTOCITARIA | 4 | 117617002 |
| IN | C141 | TROMBOMODULINA (CD 141) | 4 | 117617002 |
| IN | TROP | TROPONINA | 4 | 117617002 |
| IN | TSHX | TSH | 4 | 117617002 |
| IN | TTF1 | TTF-1 (factor de transcripción tiroideo 1) | 4 | 117617002 |
| IN | UBIQ | UBIQUITINA | 4 | 117617002 |
| IN | ULEX | ULEX EUROPEUS (lectina1 policlonal y otros) | 4 | 117617002 |
| IN | URO3 | UROPLAQUINA III | 4 | 117617002 |
| IN | UTRO | UTROFINA | 4 | 117617002 |
| IN | VEGF | VEGF (factor crecimiento del endotelio vascular) | 4 | 117617002 |
| IN | VEG1 | VEGFR1 | 4 | 117617002 |
| IN | VEG2 | VEGFR2 | 4 | 117617002 |
| IN | VILL | VILLINA | 4 | 117617002 |
| IN | VIME | VIMENTINA | 4 | 117617002 |
| IN | VIPX | VIP | 4 | 117617002 |
| IN | BKXX | Virus BK | 4 | 117617002 |
| IN | VEBX | VIRUS DE EPSTEIN BARR (proteína LMP) | 4 | 117617002 |
| IN | VS38 | VS38 | 4 | 117617002 |

| INMUNOHISTOQUÍMICA | | | | |
|--------------------|--------|-----------------------|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| IN | WT1X | WT1 (tumor de Wilm's) | 4 | 117617002 |
| IN | ZA70 | ZAP-70 | 4 | 117617002 |

Inmunofluorescencia

Dentro de este epígrafe se incluirán aquellas técnicas de inmunofluorescencia directa (generalmente usadas en patología renal y cutánea) que, de manera directa o indirecta, detecten un determinado antígeno marcado con una sustancia fluorescente sobre tejido en fresco. Para su valoración se necesitará, siempre y cuando no esté digitalizada la imagen, de un campo oscuro, lo que conlleva un procesamiento y manejo del tejido y la técnica particular.

| INMUNOFLUORESCENCIA | | | | |
|---------------------|--------|-------------------------------|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| IF | ALBU | ALBÚMINA | 5 | 127796002 |
| IF | C1QX | C1Q | 5 | 127796002 |
| IF | C3XX | C3 | 5 | 127796002 |
| IF | C3BX | C3B | 5 | 127796002 |
| IF | C4XX | C4 | 5 | 127796002 |
| IF | C5BQ | C5BQ | 5 | 127796002 |
| IF | FIBR | FIBRINÓGENO | 5 | 127796002 |
| IF | IGAX | IGA (inmunoglobulina A) | 5 | 127796002 |
| IF | IGGX | IGG (inmunoglobulina G) | 5 | 127796002 |
| IF | IGMX | IGM (inmunoglobulina M) | 5 | 127796002 |
| IF | KAPP | KAPPA (cadena ligera kappa) | 5 | 127796002 |
| IF | LAMB | LAMBDA (cadena ligera lambda) | 5 | 127796002 |

Biología molecular

Se describe de manera genérica todo tipo de técnicas usadas en patología molecular. De estas, hemos separado las técnicas de hibridación in situ, las de secuenciación, las de metilación y las de citometría de flujo en sus apartados correspondientes, al ser de uso más rutinario. También se incluirán aquellas técnicas complejas que requieran de la utilización de una suma de varios procesos o técnicas para su realización (ej, estudio de TCR). Se entiende que para la realización de una técnica puede necesitarse un proceso o técnica previa. Para aquellas técnicas sin descriptor asociado (4), se ha utilizado el genérico de *biología molecular* (SNOMED CT 108262000)

| BIOLOGÍA MOLECULAR | | | | |
|--------------------|--------|---|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| BM | AMPL | AMPLIFICACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS (general, para identificación microbiana generalmente) | * | 69363007 |
| BM | ACAD | ANÁLISIS, CADENA TERMINAL (análisis mediante la técnica de secuenciación de la cadena terminal) | * | 444152008 |
| BM | ACUR | ANÁLISIS, CURVA DE FUSIÓN (análisis del genoma mediante técnica de curva de fusión) | * | 443880003 |
| BM | AELC | ANÁLISIS, ELECTROFORESIS CAPILAR SENSIBLE A LA CONFORMACIÓN | * | 444153003 |
| BM | AELG | ANÁLISIS, ELECTROFORESIS EN GEL DE GRADIENTE DESNATURALIZANTE | * | 444270004 |
| BM | AHPL | ANÁLISIS, HPLC DESNATURALIZANTE | * | 444267003 |
| BM | ASIS | ANÁLISIS, SISTEMA REFRACTARIO (análisis mediante amplificación por PCR del sistema refractario de mutación) | * | 443967002 |
| BM | CAPT | CAPTURA DE HIBRIDOS (para virus, típicamente HPV) | 4 | 384716004 |
| BM | CARI | CARIOTIPO (determinación del cariotipo, general) | * | 312948004 |
| BM | CIGO | CIGOSIDAD (determinación de cigosidad, general) | * | 71239000 |
| BM | CISH | CISH (hibridación in situ con cromógeno, cualquier anticuerpo) | 5 | 108262000 |
| BM | CITO | CITOMETRIA DE FLUJO (general, inespecífico) | * | 64444005 |
| BM | CLON | CLONALIDAD LINFOIDE (PCR+fluorescencia+electroforesis) | 12 | 444285005 |
| BM | CROM | CROMATOGRAFIA (general) | * | 54826005 |
| BM | DELE | DELECCIÓN (análisis de delección genética, general) | * | 118125004 |
| BM | DIGE | DIGESTIÓN ENZIMÁTICA DE ÁCIDOS NUCLEICOS | * | 104168003 |
| BM | ELEX | ELECTROFORESIS (general) | 5 | 814007 |
| BM | ELE6 | ELECTROFORESIS MÉTODO CON BUFFER A PH 6`3 | 5 | 117352003 |
| BM | ELEC | ELECTROFORESIS, CAPILAR | 5 | 113068004 |
| BM | ELEP | ELECTROFORESIS, DE PROTEINAS | 5 | 82962001 |
| BM | ELE8 | ELECTROFORESIS, MÉTODO CON BUFFER A PH 8`9 | 5 | 117353008 |
| BM | ELAC | ELECTROFORESIS, MÉTODO DE AGAR CITRATO | 5 | 117344001 |
| BM | ELEA | ELECTROFORESIS, MÉTODO DE GEL DE AGAROSA | 5 | 117343007 |
| BM | ELEG | ELECTROFORESIS, MÉTODO DE GEL DE POLIACRILAMIDA | 5 | 252326002 |
| BM | ELIS | ELISA (ensayo inmunoenzimático, directo, indirecto, o sándwich; ej. RANKL) | * | 76978006 |
| BM | ELIP | ELISPOT (ELISA cuantitativo) | * | 76978006 |
| BM | FISH | FISH (Hibridación in situ fluorescente, general, sin importar el tipo de sonda) | 5 | 426329006 |

| BIOLOGÍA MOLECULAR | | | | |
|--------------------|--------|--|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| BM | HETE | HETERODUPLEX (técnica de, para análisis del genoma) | * | 444268008 |
| BM | HIBR | HIBRIDACIÓN (ensayo de hibridación de ADN) | 5 | 84888000 |
| BM | MSIX | INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES | 5 | 443412009 |
| BM | IELE | INMUNOELECTROFORESIS | * | 25884002 |
| BM | INMU | INMUNOHISTOQUIMICA EN CONGELACION | * | 108262000 |
| BM | LIBR | LIBRERÍA (preparación de librería de genes o cebadores para una técnica) | * | 108262000 |
| BM | LIGO | LIGADURA DE OLIGONUCLEÓTIDOS | * | 444093003 |
| BM | LIGM | LIGADURA MULTIPLEX DEPENDIENTE DE AMPLIFICACIÓN | * | 444284009 |
| BM | MUTA | MUTACIÓN (análisis de mutación genética, general; RET) | 10 | 118117001 |
| BM | NGSS | NGS (secuenciación de nueva generación, cualquier plataforma automatizada, sin interpretación) | * | 108262000 |
| BM | NUME | NÚMERO DE COPIAS (de un gen) | * | 444269000 |
| BM | OSNA | OSNA (amplificación de ácidos nucleicos en un paso, automatizado) | 5 | 117244003 |
| BM | PCRX | PCR (reacción en cadena de la polimerasa, general) | 5 | 258066000 |
| BM | PCRD | PCR DIGITAL | 5 | 444268008 |
| BM | PCRS | PCR MUTAGÉNICAMENTE SEPARADOS | 5 | 444092008 |
| BM | PCRT | PCR, A TIEMPO REAL | 5 | 444076003 |
| BM | PCRQ | PCR, CUANTITATIVA | 5 | 443686007 |
| BM | PCRF | PCR, CUANTITATIVA FLUORESCENTE | 5 | 444075004 |
| BM | PCRE | PCR, ELECTROFORESIS EN GEL DE POLIACRILAMIDA | 5 | 444285005 |
| BM | PCRM | PCR, META | 5 | 443843009 |
| BM | PCMX | PCR, MULTIPLEX | 5 | 444091001 |
| BM | PCRI | PCR, TRASCRIPTASA INVERSA | 5 | 444077007 |
| BM | LOHX | PÉRDIDA DE HETEROCIGOSIDAD | * | 444283003 |
| BM | PIRO | PIROSECUENCIACIÓN | 10 | 444287002 |
| BM | PLOI | PLOIDÍA (generalmente análisis de ploidía de ADN mediante citometría de flujo) | 4 | 108262000 |
| BM | POLI | POLIMORFISMO DE CADENA SIMPLE | * | 444151001 |
| BM | POLL | POLIMORFISMOS DE LONGITUD DE FRAGMENTOS DE RESTRICCIÓN | * | 90603004 |
| BM | SNPX | POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDOS SIMPLES | * | 108262000 |
| BM | PRIM | PRIMERS (preparación de cebadores para un ensayo) | * | 108262000 |
| BM | REOR | REORDENAMIENTO (análisis de reordenamiento genético) | * | 118115009 |

| BIOLOGÍA MOLECULAR | | | | |
|--------------------|--------|---|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| BM | SECU | SECUENCIACIÓN (determinación de la secuencia de ácidos nucleicos, general) | 10 | 117040002 |
| BM | SECE | SECUENCIACIÓN, EXON (secuenciación del exón de un gen) | * | 108262000 |
| BM | SECC | SECUENCIACION, REGIÓN CODIFICANTE (secuenciación completa de la región codificante de un gen) | * | 443968007 |
| BM | SECV | SECUENCIACIÓN, VIRAL (general) | 10 | 115418004 |
| BM | SEPA | SEPARACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS | * | 104169006 |
| BM | SISH | SISH (hibridación in situ con plata) | 5 | 108262000 |
| BM | TCRX | TCR, REORDENAMIENTO (PCR+fluorescencia+electroforesis) | 12 | 444285005 |
| BM | TRAS | TRASCRIPTON INVERSA DE ÁCIDOS NUCLÉICOS | * | 104167008 |
| BM | TRAL | TRASLOCACIÓN (análisis de traslocación conocida, general) | 5 | 118116005 |
| BM | TRAX | TRASLOCACIÓN, DETECCIÓN DE (en general, cualquier tipo de sonda) | 5 | 426329006 |
| BM | TRUN | TRUNCAMIENTO DE PROTEÍNAS | * | 444286006 |
| BM | WEST | WESTERN BLOT (test de inmunotrasferencia, general) | 10 | 48745007 |

Hibridación in situ

Dentro de las técnicas de patología molecular, la más usada en Anatomía patológica es la hibridación in situ fluorescente (FISH). Existen diversas sondas que detectan las principales anomalías genéticas: traslocaciones, reordenamientos, fusiones, pérdidas, amplificaciones, etc. Además, existen las técnicas de Hibridación in situ con cromógeno (CISH) e hibridación in situ con plata (SISH), que, aunque conceptualmente son equivalentes, a la hora de realizarse en los laboratorios no suelen estar automatizadas y se tiene menor experiencia, por lo que se podría añadir un modificador a la CI. En la descripción de las técnicas, se usará la terminología internacional para describir traslocaciones, sucedido del nombre de la proteína o gen de fusión generada en caso de haberla. El término SNOMED CT utilizado es el genérico para la hibridación in situ fluorescente.

| HIBRIDACIÓN IN SITU | | | | |
|---------------------|--------|----------------------------|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| HI | 1418 | 14-18 t(14;18) (q32;q21) | 5 | 426329006 |
| HI | 1913 | 19Q13 | 5 | 426329006 |
| HI | 1P36 | 1P36 | 5 | 426329006 |
| HI | 1P19 | 1p36/1q25: LSI 19q13/19p13 | 5 | 426329006 |
| HI | 22Q1 | 22q12 | 5 | 426329006 |
| HI | ALKX | ALK (FISH, EML4-ALK) | 5 | 426329006 |
| HI | BC10 | BCL10 | 5 | 426329006 |

| HIBRIDACIÓN IN SITU | | | | |
|---------------------|--------|-------------------------------|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| HI | BCL2 | BCL2 | 5 | 426329006 |
| HI | BCL3 | BCL3 | 5 | 426329006 |
| HI | BCL6 | BCL6 | 5 | 426329006 |
| HI | BCRX | BCR (22q11.2) | 5 | 426329006 |
| HI | CND1 | CCND1 (11q13) | 5 | 426329006 |
| HI | CMVX | CMV | 5 | 384716004 |
| HI | CMYC | C-MYC (8q24.12-q24.13) | 5 | 426329006 |
| HI | DDIT | DDIT3 (13q14,3)(CHOP) | 5 | 426329006 |
| HI | EBER | EBER (virus Epstein-Barr) | 5 | 384716004 |
| HI | EGFR | EGFR / CEP7 (7p12) | 5 | 426329006 |
| HI | EWSR | EWSR1 (22q12) | 5 | 426329006 |
| HI | FOXO | FOXO1 (13, 13q14) | 5 | 426329006 |
| HI | FUSX | FUS (16p11) | 5 | 426329006 |
| HI | GLOB | GLOBINA BETA | 5 | 426329006 |
| HI | HER2 | HER-2 (por FISH, CISH o SISH) | 5 | 434363004 |
| HI | HQR1 | HQR-B | 5 | 426329006 |
| HI | HQR2 | HQR-G | 5 | 426329006 |
| HI | IGHX | IGH | 5 | 426329006 |
| HI | IGKX | IGK | 5 | 426329006 |
| HI | IGLX | IGL | 5 | 426329006 |
| HI | IGMX | IGM | 5 | 426329006 |
| HI | JAK2 | JAK2 | 5 | 426329006 |
| HI | MALT | MALT1 t(11:15) (q21;q21) | 5 | 426329006 |
| HI | MDM2 | MDM2/CEP 12 (12q15) | 5 | 426329006 |
| HI | MLLX | MLL (11q23) | 5 | 426329006 |
| HI | P53F | P53 | 5 | 426329006 |
| HI | PAX5 | PAX5 | 5 | 426329006 |
| HI | SS18 | SS18 (18q11.2) (SIT) | 5 | 426329006 |
| HI | F18Q | t(X:18) SS18(SYT)-SSX | 5 | 426329006 |

Secuenciación

Por otra parte, tenemos toda una constelación de técnicas que permiten la identificación (análisis de mutaciones) o bien la secuenciación (genotipado) de alguna región en concreto, previamente conocida, sobre material genético previamente amplificado por PCR. A estas técnicas hay que añadir

los modernos sistemas de secuenciación genética de nueva generación (*Next Generation Sequencing*, NGS), que permiten la identificación de variantes genéticas (por sustitución,delección, traslocación o amplificación) mediante técnicas complejas, tanto en lo que a preparación de librerías y en cuanto a la interpretación de resultados se refiere. Esta técnica, todavía no usada en la práctica diagnóstica, añadida al sustrato de la biopsia líquida, puede suponer un aumento importante de la carga laboral en los próximos años en algunos hospitales, en cuanto al seguimiento de la enfermedad oncológica se refiere.

| SECUENCIACIÓN | | | | |
|---------------|--------|----------------------------|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| SE | BRAF | B-RAF | 10 | 443967002 |
| SE | CKIT | CKIT | 10 | 443967002 |
| SE | CMVX | CMV | 8 | 117886004 |
| SE | EGFR | EGFR | 10 | 443967002 |
| SE | HERP | HERPES VIRUS | 8 | 117886004 |
| SE | HPVX | HPV | 8 | 122062007 |
| SE | KRAS | K-RAS | 10 | 443967002 |
| SE | MICA | MICOBACTERIUM AVIUM | 8 | 117886004 |
| SE | MICT | MICOBACTERIUM TUBERCULOSIS | 8 | 117886004 |
| SE | NRAS | N-RAS | 10 | 443967002 |
| SE | PDGR | PDGFR | 10 | 443967002 |
| SE | RETX | RET | 10 | 421617007 |
| SE | TERT | TERT | 10 | 443967002 |

Metilación

La metilación en el promotor de un gen consiste en la adición de un grupo metilo a citosinas que forman parte de grupos CpG. Su consecuencia, en general, es el silenciamiento del gen y la ausencia de la proteína codificada por el mismo. El estudio de la metilación de un promotor puede realizarse a nivel del ADN (por ejemplo, pirosecuenciación, PCR específica de metilación) o a nivel de la proteína (por ejemplo, inmunohistoquímica). En Patología molecular los estudios de metilación más implantados son la metilación del promotor del gen MGMT (predictivo de respuesta al tratamiento con agentes alquilantes en gliomas) y la del gen MLH1 (para diferenciar en cáncer colorrectal síndrome hereditario frente a esporádico).

| METILACIÓN | | | | |
|------------|--------|-------------|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| ME | MGMT | MGMT | 10 | 108262000 |
| ME | MLH1 | MLH1 | 10 | 108262000 |

Citometría de flujo

Técnica usada para el recuento y clasificación celular de acuerdo con las características morfológicas de las células o a su expresión con biomarcadores. Usada fundamentalmente en diagnóstico y seguimiento de enfermedades hematológicas.

| CITOMETRÍA DE FLUJO | | | | |
|---------------------|--------|---|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| CI | CLAS | CLASIFICACIÓN DE CÉLULAS ACTIVADAS POR FLUORESCENCIA | 5 | 65881006 |
| CI | CONT | CONTAJE (general) | 3 | 118218001 |
| CI | INMU | INMUNOCITOMETRÍA (general, cualquier anticuerpo) | 5 | 50183007 |
| CI | PLOI | PLOIDÍA (análisis de ADN) | 4 | 85817005 |
| CI | POBL | POBLACIONES, MEDICIÓN DE (relación entre población a estudio y población total) | 3 | 116832003 |

Digital

En este apartado se catalogarán los procesos y técnicas relacionadas con la patología digital, desde la creación del cristal virtual (escaneado del cristal) hasta las distintas maneras de cuantificar la imagen. En el cálculo de la carga laboral para los distintos análisis cuantitativos, se ha considerado una detección manual de regiones, sin detección automática por algoritmos de patología computacional.

| DIGITAL | | | | |
|---------|--------|---|-----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| DI | ACUL | ANÁLISIS DE IMAGEN (cualitativo) | 10 | 81476008 |
| DI | ACUN | ANÁLISIS DE IMAGEN (cuantitativo) | 10 | 42272005 |
| DI | ANAL | ANÁLISIS DE IMAGEN (general) | 10 | 24587005 |
| DI | AMOR | ANÁLISIS DE IMAGEN (metría, morfometría) | 10 | 61718005 |
| DI | ASEG | ANÁLISIS DE IMAGEN (segmentación) | 10 | 74529008 |
| DI | DIGA | DIGITALIZACIÓN AUTOMÁTICA (con sistema automático, unidad) | 0,1 | * |
| DI | DIGM | DIGITALIZACIÓN MANUAL (con sistema manual, incluido la codificación manual del cristal, por unidad) | 5 | * |
| DI | FISH | FISH ASISTIDO POR COMPUTADORA | 10 | 429532007 |
| DI | FORX | FOTO DE PLACA RX | 1 | 169283005 |
| DI | FOMA | FOTOGRAFÍA MACROSCÓPICA | 1 | 169283005 |
| DI | FOMI | FOTOGRAFÍA MICROSCÓPICA | 1 | 169283005 |
| DI | TELE | TELEPATOLOGÍA (consultas, segundas opiniones, etc.) | 12 | 386472008 |

Histoquímica en congelación

Usadas para una patología muy concreta (casi exclusivamente el estudio de la patología muscular sobre tejido en fresco), estas técnicas manuales de alta carga laboral se codificarán en este apartado.

| HISTOQUÍMICA EN CONGELACIÓN | | | | |
|-----------------------------|--------|--|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| HC | ATPA | ATPASA | 10 | 43554009 |
| HC | AT43 | ATPASA PH 4,3 | 10 | 43554009 |
| HC | AT46 | ATPASA PH 4,6 | 10 | 43554009 |
| HC | AT94 | ATPASA PH 9,4 | 10 | 43554009 |
| HC | BMDI | BMDIAN | 10 | 43554009 |
| HC | COXX | COX (Citocromo Oxidasa) | 10 | 43554009 |
| HC | COXS | COX-SDH (Citocromo oxidasa/Succinato deshidrogenasa) | 10 | 43554009 |
| HC | DPNH | DPNH | 10 | 43554009 |
| HC | FOSF | FOSFATASA ÁCIDA | 10 | 43554009 |
| HC | FOSQ | FOSFOFRUCTOQUINASA | 10 | 43554009 |
| HC | LDHX | LDH | 10 | 43554009 |
| HC | MADX | MAD | 10 | 43554009 |
| HC | MIOF | MIOFOSFORILASA | 10 | 43554009 |
| HC | NADH | NADH | 10 | 43554009 |
| HC | SUDN | SUDÁN NEGRO | 10 | 43554009 |

Microscopía electrónica

Hoy relegada a la ayuda al diagnóstico de una patología marginal, la microscopía electrónica de transmisión sigue siendo usada por escasos superespecialistas en algunos centros hospitalarios con tradición universitaria.

| MICROSCOPIA ELECTRÓNICA | | | | |
|-------------------------|--------|---|----|-----------|
| Tipo | Código | Descripción | CI | Snomed CT |
| ME | CORS | CORTES SEMIFINOS (incluye tinción, pero no evaluación) | 5 | 82189005 |
| ME | CORU | CORTES ULTRAFINOS (incluye tinción, pero no evaluación) | 10 | 18481000 |
| ME | INCL | INCLUSIÓN | 2 | 104158008 |
| ME | OSMI | OSMIO | 2 | 104158008 |
| ME | PLOM | PLOMO, CITRATO DE | 2 | 104158008 |
| ME | RODA | RODANINA | 2 | 104158008 |

Bibliografía

1. José Antonio Giménez Mas, María Teresa Ribas Ariño, Jorge Escandón Álvarez, M^a Dolores Zapatero González, Victoria Cusí Sánchez, Félix Arce Mateos, Javier Mateos Barrionuevo, Josep M Badal Alter, José Ángel Muniesa Soriano, Beatriz Eizaguirre Zarza, Magdalena García Bonafé, María Alejo Sánchez, Ramiro Álvarez Alegret, Isabel Guerra Merino, Jorge Alfaro Torres, Carlos Hörndler Argarate, Ester Gimeno Esteras, Socorro Razquin Lizárraga, Ana Puras Gil, Rosa Oncíns Torres, Jesús Javier Vera Álvarez, Jesús Lázaro Pérez, Carmelo Cebrián García, Alfonso Cay Diarte, Ignacio Aranda López. Gestión de los servicios de Anatomía Patológica. Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España (suplemento) 2011, pp. 25-46
2. Club de Gestión Aplicada y Calidad de la SEAP-IAP. Directrices para la estimación de la carga de trabajo en citopatología e histopatología (tiempo médico) atendiendo al catálogo de muestras y procedimientos de la SEAP-IAP. (2ª edición). Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España, 2017, pp. 623-666
3. <https://browser.ihtsdotools.org>
4. <http://purl.bioontology.org>

RECOMENDACIONES DEL GRUPO DE TRABAJO DE CABEZA Y CUELLO

Introducción

Margarita Alberola, coordinadora del grupo de trabajo

(malberol@vhebron.net)

La 8ª edición de la AJCC introduce cambios en el estadiaje de los tumores de cabeza y cuello que es importante conocer a la hora de redactar nuestros informes.

En este sentido hemos actualizado los siguientes protocolos diagnósticos:

OROFARINGE E HIPOFARINGE: se ha demostrado un incremento en la incidencia de carcinomas escamosos de base de lengua y amígdala asociados a HPV de alto riesgo. Estos pacientes tienen un comportamiento biológico diferente a los pacientes HPV negativos. Por ello es imprescindible realizar técnica inmunohistoquímica para p16 (marcador surrogado en esta localización) que permitirá aplicar el actual sistema de estadiaje.

LABIO Y CAVIDAD ORAL: incorpora la profundidad de infiltración (DOI) (concepto diferente al de espesor tumoral) en el estadio T y la extensión extracapsular en la N (ENE+).

LARINGE: el estadio T no ha variado respecto a la anterior edición, pero se introduce el concepto de afectación extracapsular (ENE+) en el estadiaje N.

CARCINOMA ESCAMOSO CUTÁNEO DE CABEZA Y CUELLO. Incluye otro carcinoma cutáneo agresivo en esta localización, excluyendo únicamente el Carcinoma de células de Merkel.

MELANOMA DE MUCOSAS DE CABEZA Y CUELLO: tiene características clínicas que difieren de los cutáneos y del resto de los tumores de cabeza y cuello, con una estadificación específica.

Hemos querido dedicar también un capítulo al **SISTEMA MILAN** para el informe citológico de los **TUMORES DE GLÁNDULA SALIVAL**. El Sistema Milan permite homogenizar los informes de las PAAF's así como una estratificación según Riesgo de malignización que es de gran utilidad en el diagnóstico citológico y que permite una actitud terapéutica determinada.

Acabar agradeciendo a los diferentes compañeros su esfuerzo en la elaboración de estas actualizaciones que estoy segura serán de gran utilidad en la práctica diaria, en un intento también de homogenizar los informes, y a la SEAP su publicación y difusión.

Carcinoma de Orofaringe e Hipofaringe

M^a Rosa Bella Cueto y Carmen María Blázquez Mañá.

Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT). Sabadell.

IDENTIFICACIÓN DE LA RELACIÓN CON EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN LOS CARCINOMAS DE OROFARINGE

Las neoplasias de cabeza y cuello relacionadas con el virus del papiloma humano (VPH) han atraído mucha atención en los últimos años, principalmente el carcinoma de células escamosas relacionado con el VPH, debido a su creciente incidencia¹, considerándose actualmente como una entidad diferenciada².

Esta neoplasia asienta sobre el epitelio reticulado especializado del anillo de Waldeyer, cuya membrana basal se compone de fibras finas, discontinuas, que permiten el paso de los linfocitos^{3,4,5}. Esta ausencia de membrana basal bien definida invalida el concepto de carcinoma "in situ" en esta localización. Sin embargo, el patrón de invasión no agresiva, festoneado, sin reacción desmoplásica, puede llevar a este diagnóstico erróneo.

Histológicamente presenta también una morfología característica y fácilmente identificable consistente en nidos, islas o cordones de células tumorales, con citoplasma escaso (aspecto "basalioide"), moderado (aspecto "epitelioide") o queratinización celular individual. Cuando se observa un patrón cordonal se puede ver maduración tumoral y ocasionalmente se pueden ver células queratinizantes maduras, pero la presencia de perlas corneas o de queratinización franca, generalmente predice la no asociación con carcinogénesis mediada por HPV. El patrón de maduración invertido es otra característica histológica: las células queratinizantes se disponen en la periferia de los nidos tumorales mientras que las células proliferantes se sitúan en el centro de los nidos (a la inversa de lo observado en los carcinomas escamoso no relacionados con HPV). También se pueden ver células tumorales anaplásicas multinucleadas o con núcleos bizarros e indican peor pronóstico⁶.

Debido a su aspecto morfológico se ha propuesto una nomenclatura, no del todo satisfactoria, para describir estas neoplasias. El término "pobrementemente diferenciado", que se basa en su elevada relación núcleo/citoplasma implica intrínsecamente peor pronóstico, por tanto, esta terminología debería evitarse. El término "basalioide" implica presencia de células en empalizada, depósito de material de membrana basal y patrón cribiforme, características que no son típicas de esta neoplasia. Se recomienda la terminología de "carcinoma escamoso oro-faríngeo, tipo no queratinizante". La gradación tumoral no es relevante en este contexto.

Clínicamente suele tratarse de tumores primarios más pequeños (a menudo clínicamente ocultos), que presentan metástasis en el cuello (80% a 85%) que a menudo son quísticas y presentan una histología no queratinizante. Las metástasis suelen asentar en los niveles cervicales II y III y cuando son quísticas y presentan recubrimiento ciliado pueden plantear el diagnóstico diferencial con una lesión quística benigna⁷.

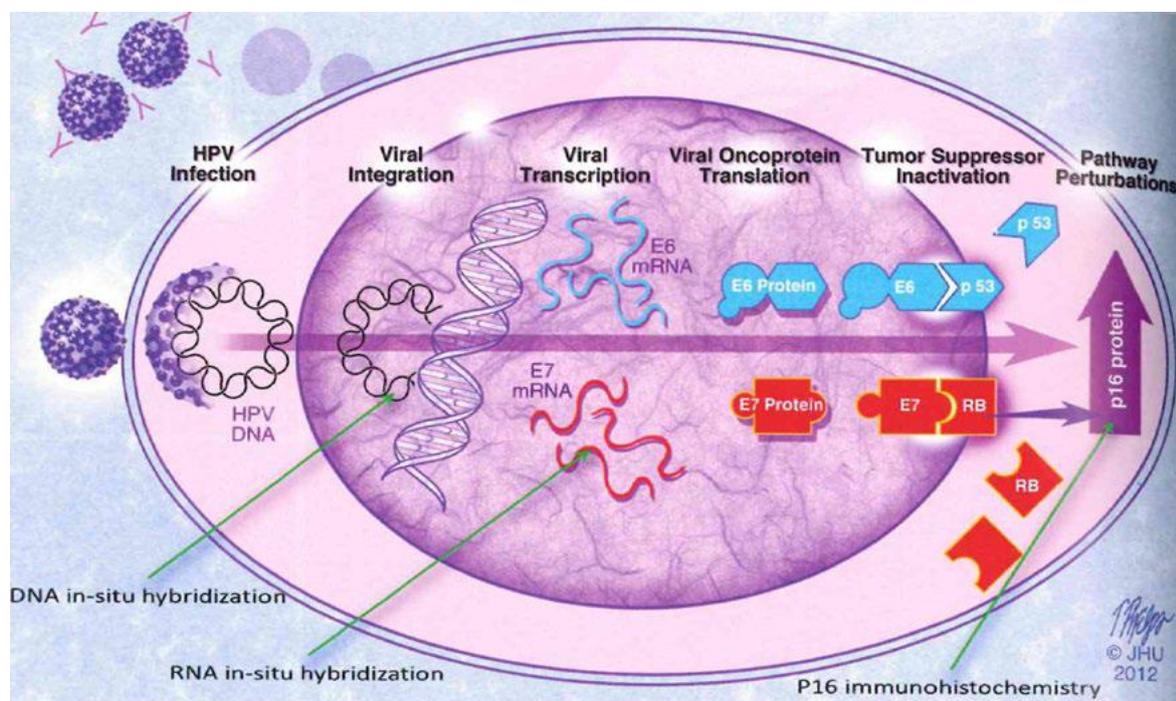
Las metástasis cervicales de primario desconocido con histología compatible con carcinoma orofaríngeo relacionado con HPV se deben estadificar con este sistema. Además, se deben añadir test adicionales de

detección de ARN codificantes del virus Epstein Barr (EBER) mediante hibridación "in situ", para excluir una etiología ligada al virus de Epstein Barr, que sugeriría un origen nasofaríngeo.

Todos los carcinomas escamosos de orofaringe deben estudiarse para determinar su relación con HPV de alto riesgo⁸. Los tipos 16 y 18, de alto riesgo, son los más frecuentemente relacionados con esta neoplasia y se encuentran transcripcionalmente activos en ella^{9,10}. Para su identificación es necesaria la determinación directa o indirecta de la presencia del virus. Sin embargo, la forma en la que se han de realizar estas determinaciones no está claramente definida y los diferentes grupos varían en las recomendaciones para realizar pruebas específicas de HPV (directas), pruebas de marcadores surrogados (como p16) (indirectas), o una combinación de ambas.

La determinación inmunohistoquímica de p16 es imprescindible para la aplicación de este sistema de estadiaje para del cáncer orofaríngeo asociado a HPV. Se trata de un mecanismo indirecto ya que detecta un inhibidor de la quinasa p16 ciclina-dependiente. Esta p16 se desregula cuando las oncoproteínas (principalmente E6 y E7) del HPV 16 (y menos frecuente HPV 18) degradan p53 y pRB, por tanto, la sobreexpresión de p16 se usa como una aproximación para los cánceres relacionados a HPV. (Fig 1)

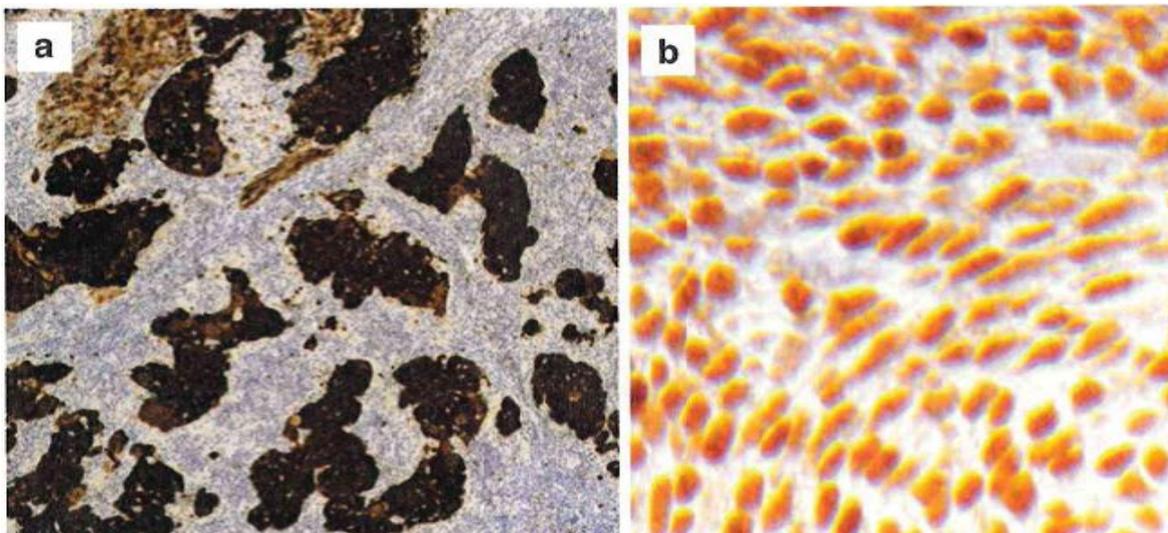
Fig 1. Vía patogénica del HPV en carcinoma orofaríngeo



La expresión inmunohistoquímica de p16 es generalmente difusamente positiva o completamente negativa. El punto de corte para determinar p16 + por inmunohistoquímica es una expresión nuclear de $\geq +2/+3$ y con una distribución de más del 75% de la neoplasia. La tinción citoplasmática es frecuente pero no es determinante para la valoración del status p16. Aquellos carcinomas de orofaringe con expresión débil de p16 o con distribución limitada han de considerarse p16-. Además, la expresión de p16+ es valorable solamente en carcinomas de orofaringe, no estando tan claro el rol p16+ en otras localizaciones anatómicas. (Fig. a y b)

En cuanto a la detección directa del VPH existen muchos métodos de detección específicos, incluidos los que detectan el ADN del VPH (PCR, ISH, pruebas basadas en fluidos, como las que se utiliza en citología ginecológica) y aquellos que detectan el ARNm del VPH (RT-PCR, ISH, pruebas basadas en líquidos). Estos tienen sensibilidad, especificidad, poder pronóstico y disponibilidad variables, por lo que no están tan estandarizados ni se recomiendan como técnicas de cribado.

Fig. a: Expresión difusa e intensamente positiva de p16 en carcinoma orofaríngeo. **Fig.b:** Patrón de expresión nuclear.



PROTOCOLO DE TESTADO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (HPV)

- **Expresión de p16 (por inmunohistoquímica) como un surrogado para HPV de alto riesgo transcripcionalmente**
 - Negativo (<50% tinción nuclear y citoplasmática difusa e intensa)
 - Equívoco (<70% pero >50% tinción nuclear y citoplasmática difusa e intensa)
 - Positivo (>70% tinción nuclear y citoplasmática difusa e intensa)
 - Indeterminado (explicar):

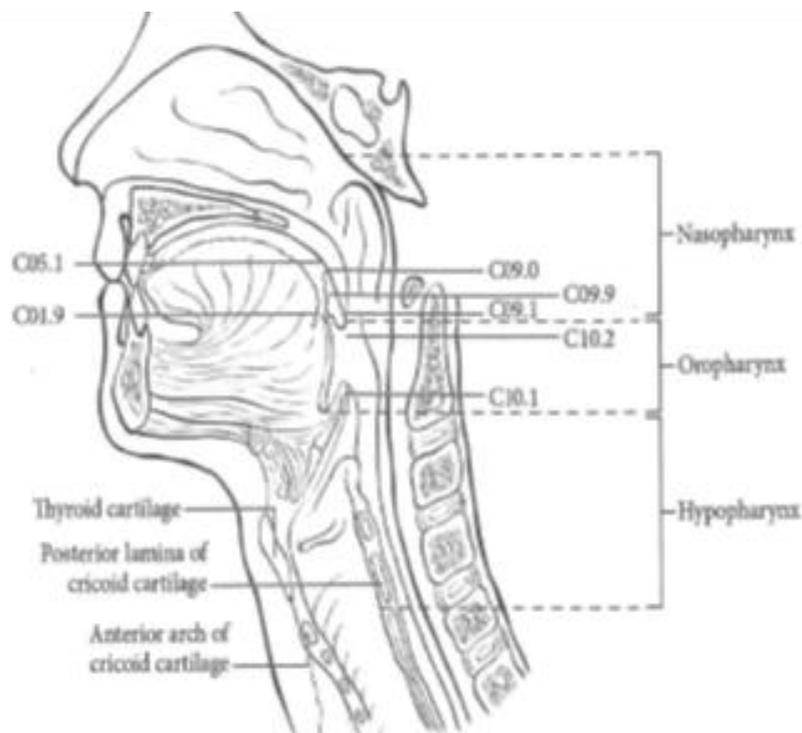
- **HPV-ADN (por hibridación "in situ" [ISH])**
 - Negativo (ausencia de señal)
 - Positivo (marcar los que correspondan)
 - Puntiforme
 - Difuso
 - Subtipo(s) (si disponible)
 - Indeterminado (explicar)

- **HPV E6/E7 ARNm (por hibridación "in situ" [ISH])**
 - Negativo (ausencia de señal)
 - Positivo
 - Subtipo(s) (si disponible)
 - Indeterminado (explicar)

- **HPV-ADN (por técnica de la reacción en cadena de la polimerasa [PCR])**
 - Negativo (ausencia de señal)
 - Positivo
 - Subtipo(s) (si disponible)
 - Indeterminado (explicar)

- HPV E6/E7 ARNm (por técnica de la reacción en cadena de la polimerasa retrotranscriptasa [RT-PCR])
 - Negativo (ausencia de señal)
 - Positivo
 - Subtipo(s) (si disponible)
 - Indeterminado (explicar)

PROTOCOLO PARA PIEZAS DE RESECCIÓN DE CARCINOMA DE OROFARINGE E HIPOFARINGE



- **Tipo de muestra**
 - Resección
 - Amigdalectomía
 - Linfadenectomía (especificar)
 - Otra
 - No especificada
- **Localización del tumor**
 - **Orofaringe**
 - Amígdala palatina
 - Fosa amigdalina
 - Pilar amigdalino
 - Surco glosoamigdalino
 - Base de lengua (incluye amígdala lingual)
 - Vallécula
 - Paladar blando
 - Úvula
 - Pared lateral de orofaringe
 - Pared faríngea posterior

- **Hipofaringe**
 - Seno piriforme
 - Área postcricoidea
 - Cara hipofaríngea del repliegue ariepiglótico
 - Pared hipofaríngea (posterior y/o lateral)
- Otra
- No especificada

- **Lateralidad**
 - Derecha
 - Izquierda
 - Línea media
 - No especificada

- **Focalidad**
 - Unifocal
 - Multifocal
 - No precisable

- **Tamaño**
 - Dimensión mayor (cm)
 - Otras dimensiones (cm)
 - Profundidad de invasión (mm) si posible

- **Tipo histológico**
 - Carcinoma escamoso
 - Carcinoma escamoso relacionado con VPH de orofaringe
 - Carcinoma escamoso no relacionado con VPH de orofaringe
 - Carcinoma escamoso sin conocimiento de relación con VPH
 - Carcinoma escamoso de hipofaringe
 - Subtipo de carcinoma escamoso
 - Convencional (queratinizante)
 - No queratinizante
 - Acantolítico
 - Carcinoma adenoescamoso
 - Basaloide
 - Papilar
 - Fusocelular
 - Verrucoso
 - Carcinoma linfoepitelial
 - Grado histológico del carcinoma escamoso (si no relacionado con VPH)
 - G1: bien diferenciado
 - G2: moderadamente diferenciado
 - G3: pobremente diferenciado
 - G4: indiferenciado
 - No se puede precisar el grado
 - Carcinoma de glándula salival menor
 - Carcinoma mucoepidermoide
 - Carcinoma adenoide quístico (patrón tubular, cribiforme o sólido, %)

- Carcinoma de células acinares
- Adenocarcinoma polimorfo, clásico (grado bajo, intermedio o alto)
- Adenocarcinoma polimorfo, cribiforme (grado bajo, intermedio o alto)
- Carcinoma secretor (análogo mamario)
- Carcinoma de ductos salivales
- Carcinoma epitelial-mioepitelial
- Carcinoma de células claras (hialinizante)
- Adenocarcinoma sin otra especificación (grado bajo, intermedio o alto)
- Adenocarcinoma de células basales
- Carcinosarcoma
- Carcinoma intraductal (grado bajo o alto)
- Carcinoma linfoepitelial
- Carcinoma mioepitelial
- Carcinoma oncocítico
- Carcinoma ex – adenoma pleomorfo (no invasivo, mínimamente invasivo, invasivo)
- Carcinoma neuroendocrino
 - De célula pequeña, HPV negativo
 - De célula pequeña, HPV positivo
 - De célula grande, HPV negativo
 - De célula grande, HPV positivo
- Carcinoma, sin otra especificación
- Otro (especificar)

- **Extensión tumoral (otras localizaciones)**
- **Márgenes de resección**
 - No se pueden precisar
 - Libres de tumor infiltrante
 - Distancia al margen más próximo: (mm)
 - Localización del margen más próximo:
 - Distancia y localización de otros márgenes próximos (opcional)
 - Afectados por tumor infiltrante
 - Especificar localización:
En caso de neoplasias de hipofaringe, o de orofaringe no relacionadas con VPH, con márgenes libres de tumor infiltrante:
 - Libres de displasia de alto grado/carcinoma in situ
 - Distancia al margen más próximo: (mm)
 - Localización del margen más próximo:
 - Afectados por displasia de alto grado/ carcinoma in situ
 - Especificar localización:

- **Invasión linfovascular**
 - No identificada
 - Presente
 - No se puede determinar

- **Invasión perineural**
 - No identificada
 - Presente
 - No se puede determinar

- **Ganglios linfáticos**
 - No remitidos, o no presentes
 - En caso de ganglios incluidos en la pieza:
 - Número de ganglios linfáticos afectados:
 - El número de ganglios afectados no se puede precisar por:
 - Número de ganglios examinados:
 - El número de ganglios examinados no se puede precisar por:
(Para la correlación clínico-radio-patológica, es recomendable especificar el número de ganglios examinados y afectados en los diferentes niveles)

- **Características de las metástasis ganglionares (si presentes):**
 - Lateralidad
 - Ipsilateral (incluye línea media)
 - Contralateral
 - Bilateral
 - No se puede precisar
 - **Tamaño** del depósito metastásico mayor: (cm)
 - **Extensión extraganglionar** (sólo en caso de tumores de hipofaringe, o de orofaringe no relacionados con VPH):
 - No identificada
 - Presente
 - ▷ Distancia desde la cápsula ganglionar: (mm)
 - ▷ Macroscópica (>2 mm)
 - ▷ Microscópica (≤ 2 mm)
 - No se puede determinar

- **Estadio TNM**
 - **Descriptores**
 - m (múltiples tumores primarios)
 - r (recurrencia)
 - y (post-tratamiento)
 - **pT**
 - Carcinoma orofaríngeo relacionado con HPV
 - ▷ pT0: No se identifica tumor primario
 - ▷ pT1: Tumor de 2 cm o menos de dimensión mayor
 - ▷ pT2: Tumor mayor de 2 cm pero inferior a 4 cm de dimensión mayor
 - ▷ pT3: Tumor de más de 4 cm de dimensión máxima o extensión a la cara lingual de la epiglotis
 - ▷ pT4: Enfermedad local moderadamente avanzada: tumor que invade laringe, musculatura extrínseca de la lengua, músculos pterigoideos mediales, paladar duro, o mandíbula o más allá
 - Carcinoma orofaríngeo no relacionado con HPV
 - ▷ pTX: El tumor primario no se puede evaluar
 - ▷ pTis: Carcinoma in situ
 - ▷ pT1: Tumor de 2 cm o menos de dimensión mayor
 - ▷ pT2: Tumor mayor de 2 cm pero inferior a 4 cm de dimensión mayor
 - ▷ pT3: Tumor de más de 4 cm de dimensión máxima o extensión a la cara lingual de la epiglotis
 - ▷ pT4: Enfermedad local moderadamente avanzada o muy avanzada:
 - pT4a: Moderadamente avanzada: el tumor invade la laringe, la musculatura extrínseca de la lengua, músculo pterigoideo medial, paladar blando o mandíbula

- pT4b: Muy avanzada: el tumor invade músculo pterigoideo lateral, placa pterigoidea, nasofaringe lateral, base de cráneo, o engloba la arteria carótida
- Carcinoma hipofaríngeo
 - ▷ pTX: El tumor primario no se puede evaluar
 - ▷ pTis: Carcinoma in situ
 - ▷ pT1: Tumor limitado a una localización de la hipofaringe, y/o de 2 cm o menos de diámetro máximo
 - ▷ pT2: Tumor que invade más de una localización de la hipofaringe o una localización adyacente, o mide más de 2 cm pero menos de 4 cm de dimensión máxima sin fijación de la hemilaringe
 - ▷ pT3: Tumor que mide más de 4 cm de diámetro mayor o con fijación de la hemilaringe o extensión a mucosa esofágica
 - ▷ pT4: Enfermedad local moderadamente avanzada o muy avanzada:
 - pT4a: Moderadamente avanzada: tumor que invade cartílago tiroides/cricoides, hueso hioideos, glándula tiroides, musculatura esofágica o partes blandas del compartimiento central
 - pT4b: Muy avanzada: tumor que invade fascia prevertebral, engloba la arteria carótida, o afecta estructuras mediastínicas
- **pN**
 - Carcinoma orofaríngeo relacionado con HPV
 - ▷ pNX: Los ganglios linfáticos regionales no se pueden evaluar
 - ▷ pN0: Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales
 - ▷ pN1: Metástasis a 4 o menos ganglios linfáticos
 - ▷ pN2: Metástasis a más de 4 ganglios linfáticos
 - Carcinoma orofaríngeo no relacionado con HPV e hipofaríngeo
 - ▷ pNX: Los ganglios linfáticos regionales no se pueden evaluar
 - ▷ pN0: Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales
 - ▷ pN1: Metástasis a un único ganglio linfático ipsilateral, de 3 cm o menos de dimensión máxima, sin extensión extraganglionar (EE-)
 - ▷ pN2:
 - pN2a: Metástasis a un único ganglio ipsilateral, de 3 cm o menor en dimensión máxima, con extensión extraganglionar (EE+)
 - pN2b: Metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm., sin extensión extraganglionar (EE-)
 - pN2c: Metástasis en ganglios contralaterales o bilaterales, ninguna mayor de 6 cm, sin extensión extraganglionar (EE-)
 - ▷ pT3:
 - pT3a: Metástasis en un único ganglio linfático mayor de 6 cm de dimensión máxima, sin extensión extraganglionar (EE-)
 - pT3b: Metástasis en un único ganglio linfático mayor de 3 cm de dimensión máxima con extensión extraganglionar (EE+); o en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, contralaterales o bilaterales, alguno con extensión extraganglionar (EE+); o en un único ganglio linfático contralateral de cualquier tamaño con extensión extraganglionar (EE+)
- **pM**
 - pM1 (únicamente si metástasis confirmadas histopatológicamente)
 - ▷ Localización, si conocida
- **Otros hallazgos**
 - No identificados
 - Inflamación (tipo):
 - Metaplasia escamosa

- Hiperplasia epitelial
- Colonización fúngica
- Colonización bacteriana
- Otros
- En caso de neoplasia de hipofaringe, o de orofaringe no relacionada con VPH:
 - Displasia queratinizante, leve
 - Displasia queratinizante, moderada
 - Displasia queratinizante, severa (carcinoma in situ)
 - Displasia no queratinizante, leve
 - Displasia no queratinizante, moderada
 - Displasia no queratinizante, severa (carcinoma in situ)
- **Tumor residual (R)** (En caso de cirugía con intención curativa)
 - RX: La presencia de tumor residual no se puede evaluar
 - R0: Ausencia de tumor residual
 - R1: Tumor residual microscópico
 - R2: Tumor residual macroscópico
- **Grupos pronósticos según estadio patológico**
 - **Carcinoma de orofaringe relacionado con VPH**
 - I: T0/1/2 N0/1 M0
 - II: T0/1/2 N2 M0
T3/T4 N0/1 M0
 - III: T3/4 N2 M0
 - IV: (T) (N) M1
 - **Carcinoma de orofaringe no relacionado con VPH y carcinoma de hipofaringe**
 - 0: Tis N0 M0
 - I: T1 N0 M0
 - II: T2 N0 M0
 - III: T3 N0 M0
T1/2/3 N1 M0
 - IVA: T4a N0/1 M0
T1/2/3/4a N2 M0
 - IVB (T) N3 M0
T4b (N) M0
 - IVC (T) (N) M1

NOTAS ORIENTATIVAS

En la valoración del grado histológico en carcinoma escamoso no relacionado con VPH, se acepta seleccionar tanto el grado predominante como el más elevado^{11,12,13}.

En el caso de carcinoma adenoide quístico, seleccionar el patrón predominante, excepto si el patrón sólido es mayor del 30%, en cuyo caso hay que seleccionar el patrón sólido^{14,15}.

La comunicación con el cirujano es muy recomendable para la correcta orientación de las piezas quirúrgicas, a menudo complejas, y su presencia puede ser indispensable. Puede ser útil la presencia de dibujos o fotografías mostrando la extensión del tumor y su relación con las estructuras anatómicas de la región, y las líneas de resección. También debe tenerse en cuenta que las partes blandas suelen sufrir cierta contracción tras la fijación en formol.

La linfadenectomía cervical puede ser:

- Radical
- Radical modificada, conservando la vena yugular interna y/o el músculo esternocleidomastoideo
- Selectiva, según especifique el cirujano, cuando incluya menos de los 5 niveles tradicionalmente incluidos en la linfadenectomía radical^{16,17}. Incluye las linfadenectomías:
 - supraomohioidea
 - posterolateral
 - lateral
 - del compartimiento central
- Supraselectiva, que incluye elementos fibrograsos de dos o menos niveles
- Radical extendida, según especifique el cirujano

Aunque un vaciamiento ganglionar selectivo suele incluir un mínimo de 10 ganglios linfáticos, y un vaciamiento radical o radical modificado suele incluir un mínimo de 15 ganglios linfáticos, en caso de obtener menos ganglios linfáticos negativos se seguirá considerando pN0.

Los ganglios linfáticos de la línea media se consideran ipsilaterales.

Es importante que el patólogo esté familiarizado con los diferentes niveles ganglionares y su relación con las estructuras anatómicas adyacentes. Por otra parte, el cirujano debe informar del tipo de vaciamiento que realiza y de las peculiaridades de la pieza remitida, y aportar referencias para una correcta orientación.

En caso de que no existan referencias que permitan identificar los diferentes niveles, se pueden estimar de la forma siguiente: nivel II en el tercio superior de la vena yugular interna o del vaciamiento; nivel III en el tercio medio de la vena yugular interna o del vaciamiento; y nivel IV en el tercio inferior de la vena yugular interna o del vaciamiento.

El tamaño de la metástasis se refiere al acúmulo mayor de tejido tumoral metastásico, que puede englobar varios ganglios^{18,19}.

Los ganglios linfáticos macroscópicamente negativos o equívocos deben ser estudiados en su totalidad. Los ganglios macroscópicamente afectados pueden ser estudiados de forma parcial, aunque debe recordarse que la identificación de extensión extraganglionar debe documentarse y determina el estadio ganglionar en caso de carcinomas no relacionados con el VPH. Este hallazgo se define como la extensión del tumor metastásico a través de la cápsula ganglionar hasta el tejido conectivo adyacente, con o sin reacción estromal²⁰.

La presencia de depósitos tumorales en partes blandas sin evidencia de restos de ganglio linfático en estas piezas de linfadenectomía parece ser equivalente a extensión extraganglionar, y debería considerarse como tal²¹.

En relación a tumores de cabeza y cuello, no se considera el concepto de células tumorales aisladas (células aisladas o pequeños grupos de células de menos de 0,2 milímetros de diámetro máximo) como equivalente a pN0, a diferencia de otras localizaciones.

La situación de adenopatía metastásica por carcinoma escamoso con sobreexpresión de p16 (indicando presencia de VPH, que puede ser confirmada por otras técnicas), sin evidencia de tumor primario, puede clasificarse como T0 para carcinoma escamoso de orofaringe relacionado con VPH.

Es importante conocer si la lesión ha recibido tratamientos previos para una mejor contextualización de la lesión.

Bibliografía

1. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(9):709-720.
2. Adel K. El-Naggar, John K. C. Chan, Jennifer R. Grandis, Takashi Takata, Pieter J. Slootweg. *WHO Classification of Head and Neck Tumors. Fourth edition.* 2017.

3. Amin MB et al. AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition. 2017.
4. Gloghini A, Colombatti A, Bressan G, Base membrane components in lymphoid follicles: immunohistochemical demonstration and relationship to the follicular dendritic cell network. *Human pathology*. Oct 1989;20(10):1001-1007.
5. Perry ME. The specialized structure of crypt epithelium in the human palatine tonsil and its functional significance. *J. Anat.* Aug 1994;185 (Pt 1):111-127.
6. Lewis Jr JS, Scantlebury JB, Luo J, Thorstad WL. Tumor cell anaplasia and multinucleation are predictors of disease recurrence in oropharyngeal squamous cell carcinoma, including among just the human papillomavirus-related cancers. *The American journal of surgical pathology*. 2012;36(7):1036.
7. Bishop JA, Westra WH. Ciliated HPV-related carcinoma: a well-differentiated form of Head and neck that can be mistaken for a benign cyst. *The American journal of surgical pathology*. Nov 2015;39(11):1591-1595.
8. Marur S, Burtness B. Oropharyngeal squamous cell carcinoma treatment: current standards and future directions. *Curr Opin Oncol*. 2014;26(3):252-258.
9. El-Naggar AK, Westra WH. P16 expression as a surrogate marker for HPV-related oropharyngeal carcinoma: A guide for interpretative relevance and consistency. *Head and neck*. 2012;34(4):459-461.
10. Chaturvedi AK, Engels EA, Pfeiffer RM, et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol*. 2011;29(32):4294-4301.
11. O'Sullivan B, Lydiatt WM, Haughey BH, Brandwein-Gensler MS, Glastonbury CM, Shah JP. HPV mediated (p16+) oropharyngeal cancer. In: Amin MB, ed. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017.
12. Lee AWM, Lydiatt WM, Colevas AD, et al. Nasopharynx. In: Amin MB, ed. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017.
13. Chan JKC, Slootweg P. Introduction. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, eds. *WHO Classification of Head and Neck Tumours*. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2017:64-65.
14. Seethala RR, Dacic S, Cieply K, Kelly LM, Nikiforova MN. A reappraisal of the MECT1/MAML2 translocation in salivary mucoepidermoid carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2010;34(8):1106-1121.
15. Auclair PL, Goode RK, Ellis GL. Mucoepidermoid carcinoma of intraoral salivary glands: evaluation and application of grading criteria in 143 cases. *Cancer*. 1992;69(8):2021-2030.
16. Ferlito A, Robbins KT, Shah JP, et al. Proposal for a rational classification of neck dissections. *Head Neck*. 2011;33(3):445-450.
17. Seethala RR. Current state of neck dissection in the United States. *Head Neck Pathol*. 2009;3(3):238-245.
18. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med*. 2004;350(19):1937-1944.

19. Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2004;350(19):1945-1952.
20. Ebrahimi A, Gil Z, Amit M. International Consortium for Outcome Research (ICOR) in Head and Neck Cancer. Primary tumor staging for oral cancer and a proposed modification incorporating depth of invasion: an international multicenter retrospective study. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140(12):1138-1148.
21. Jose J, Moor JW, Coatesworth AP, Johnston C, MacLennan K. Soft tissue deposits in neck dissections of patients with head and neck squamous cell carcinoma: prospective analysis of prevalence, survival, and its implications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(2):157-160.

Carcinoma de Labio y Cavity Oral

Elena Ruiz-Bravo.

Hospital Universitario La Paz. Madrid

I. INTRODUCCIÓN

El tumor maligno más relevante en labio y cavity oral es el carcinoma de células escamosas (SCC), el cual supone más del 90% de los tumores malignos de esta localización¹. En la 8ª edición de la AJCC² se han introducido cambios muy significativos en la estadificación del cáncer de la cavity oral, que incluyen cambios en las categorías de estadificación T y N. Las dos modificaciones más significativas son la incorporación de la **profundidad de infiltración (DOI)** en el estadio T y la **extensión extraganglionar (ENE)** en el estadio N². Básicamente, DOI incrementa la categoría T un punto por cada 5mm de DOI (hasta ≥ 10 mm) y de igual manera ENE (+) aumenta un punto la categoría N. Además, en la nueva clasificación desaparece la categoría T0 en cavity oral y la invasión de la musculatura extrínseca ya no se considera T4, puesto que es difícil de evaluar tanto clínica como patológicamente y ha sido reemplazada por el DOI².

Estas modificaciones reflejan elementos de pronóstico desfavorable del carcinoma de células escamosas de cavity oral (OSCC) ampliamente aceptados. Ya desde 1986 se acepta que el grosor del tumor, según lo definido por Moore et al.³ se asocia con una peor supervivencia en pacientes con OSCC. También se ha identificado como predictor de metástasis ganglionares ocultas del cuello.

II. INFORME ANATOMOPATOLÓGICO

Teniendo en cuenta los cambios producidos, en el informe anatomopatológico del OSCC deberían aparecer los siguientes datos:

A. RELATIVOS AL TUMOR:

1. Variante histológica

- Carcinoma de células escamosas convencional
- Carcinoma de células escamosas acantolítico
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma de células escamosas basaloide
- Carcinoma cuniculatum
- Carcinoma de células escamosas papilar
- Carcinoma de células escamosas fusiforme
- Carcinoma de células escamosas verrucoso
- Carcinoma linfoepitelial

2. Grado histológico

En los carcinomas de células escamosas convencionales el grado histológico no es un buen factor pronóstico independiente⁴. Sin embargo se recomienda dar el grado de estos tumores, siendo aceptable tanto dar el grado prevalente como el mayor grado presente. El resto de variantes histológicas de carcinoma de células escamosas tienen un potencial biológico intrínseco y actualmente no requieren ser graduadas. Se reconocen los siguientes grados:

G1: Bien diferenciado

G2: Moderadamente diferenciado

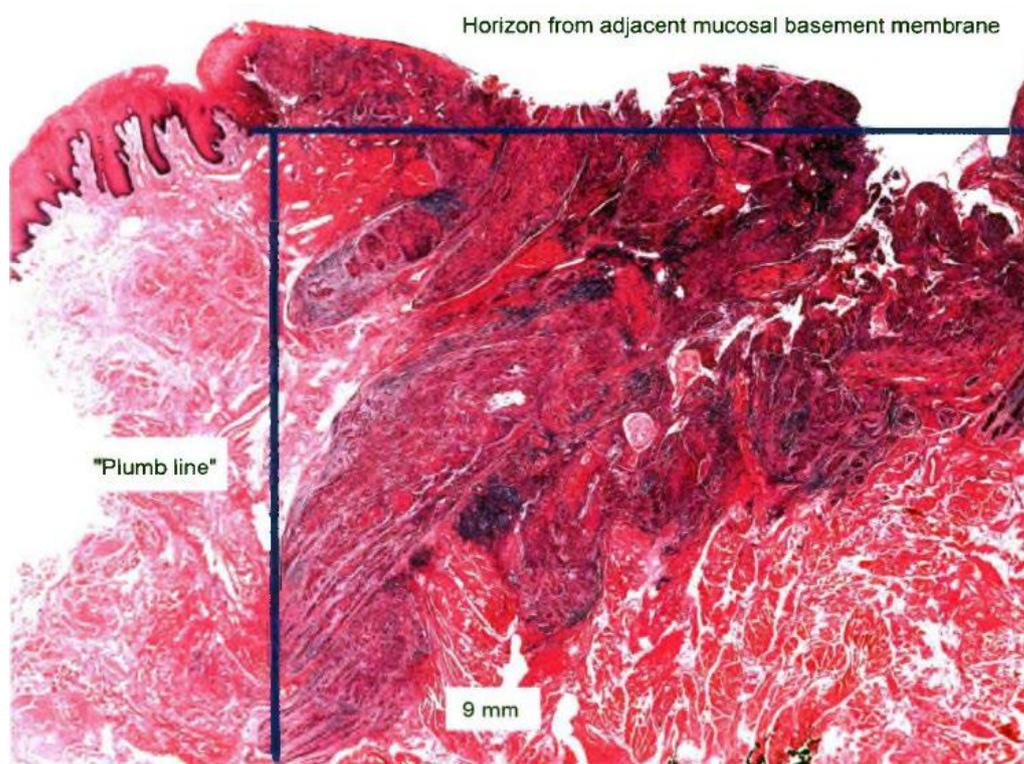
G3: Pobremente diferenciado

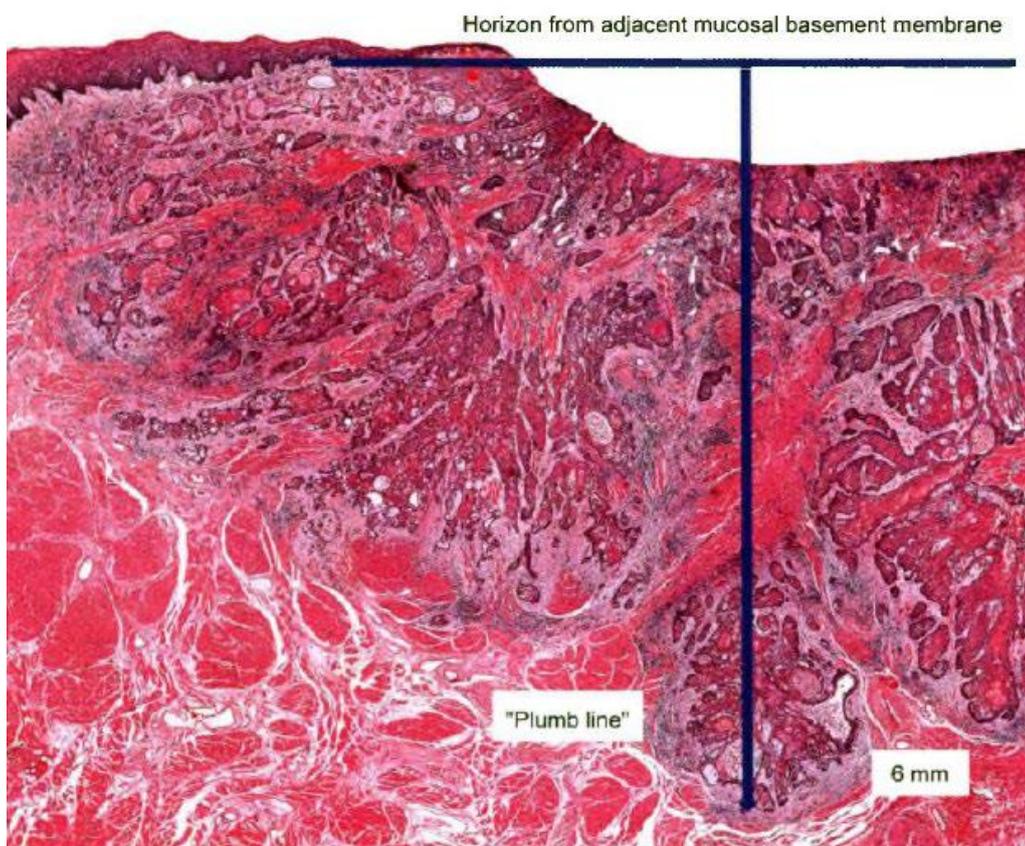
3. Tamaño tumoral y profundidad de infiltración (mm): DOI

La medida del **tamaño tumoral** corresponde a la medida de la mayor dimensión del tumor. La medición debería realizarse en el tumor no fijado en la pieza quirúrgica. Sin embargo, puede ocurrir hasta un 30% de retracción de tejidos blandos en la pieza resecada después de la fijación en formol. Por lo tanto, aunque la medida patológica proporciona información adicional e importante y debe incluirse en el informe, no suplanta la estadificación clínica como esquema de estadificación primaria².

La medida del espesor tumoral o de la **profundidad de infiltración** se ha considerado durante mucho tiempo un parámetro predictivo de afectación ganglionar regional y supervivencia en OSCC⁵⁻⁶. Ambas son medidas microscópicas, pero no son lo mismo. Moore definió el espesor del tumor como la distancia desde la mucosa normal hasta la parte más profunda de la invasión del tumor³, mientras que el concepto de profundidad de invasión del tumor (DOI) se define como la distancia desde la membrana basal adyacente al tumor hasta la parte más profunda del tumor primario⁶. Estas medidas pueden realizarse con un objetivo micrométrico o con una regla transparente sobre la preparación histológica. En caso de dudas se debe seleccionar la profundidad de infiltración menor.

En las siguientes imágenes, tomadas de la AJCC Cancer Staging Manual² se muestran dos ejemplos de cómo debe medirse la profundidad de infiltración, en tumores ulcerados y no ulcerados. Como se puede apreciar en la segunda imagen, en los tumores ulcerados el espesor tumoral sería algo menor que el DOI.





Datos recientes en la literatura sugieren que el DOI es un mejor predictor del pronóstico que el espesor del tumor⁷⁻⁹.

Esta importancia de la profundidad de infiltración en el pronóstico ha hecho que en la 8ª edición de la AJCC se reclasifique el estadio T usando el DOI, con el objetivo de separar los tumores superficiales y exofíticos, en general con un buen pronóstico, de los tumores pequeños que son profundamente invasivos y se asocian con un mal pronóstico.

4. Peor patrón de infiltración (WPOI)

El peor patrón de infiltración ha sido validado en análisis multivariantes¹⁰⁻¹² como pronóstico para carcinomas de células escamosas de cavidad oral, especialmente en tumores en estadios bajos. Se reconocen 5 patrones de infiltración:

- WPOI-1: El tumor infiltra con un borde expansivo
- WPOI-2: El tumor invade en forma de "dedos" o con apariencia estrellada.
- WPOI-3: Existen islotes invasores de tumor mayores de 15 células por isla.
- WPOI-4: Presencia de islas tumorales invasivas menores de 15 celdas por isla. Esto incluye la infiltración en forma de células tumorales aisladas o cordones unicelulares.
- WPOI-5: Este patrón representa un infiltrado tumoral muy disperso. Se define como la presencia de nidos tumorales de cualquier tamaño con una distancia de 1 mm o más de tejido normal intermedio (no fibrosis) en la interfaz tumor / huésped. La presencia de infiltración perineural extratumoral e invasión linfovascular extratumoral también se aceptan para clasificar el patrón de crecimiento como WPOI-5².

Para simplificar el pronóstico y mejorar la adaptación, el único punto de corte recomendado para la evaluación es si **WPOI-5** está presente o no². Con respecto a los carcinomas escamosos en estadios bajos,

la presencia de WPOI-5 es significativamente predictiva de recidivas locorregionales y disminución de la supervivencia libre de enfermedad.

5. Invasión vascular

La invasión linfovascular debe informarse como intratumoral o extratumoral, así como focal o multifocal².

6. Invasión perineural

La presencia de invasión perineural es un dato obligado en el informe anatomopatológico, ya que se asocia a peor control locorregional del tumor, a metástasis a ganglios linfáticos regionales y a disminución de la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global¹³. No está clara su relación con las metástasis a distancia¹³. Además, la infiltración perineural también cambia el manejo terapéutico de los pacientes, estando indicada la quimioterapia adyuvante¹⁴⁻¹⁵.

La invasión perineural debería ser subclasificada como intratumoral o extratumoral, así como focal o multifocal². Aunque su relación con el pronóstico es independiente del diámetro del nervio afecto, debería informarse del diámetro del mayor nervio infiltrado².

7. Márgenes quirúrgicos

La presencia de márgenes quirúrgicos afectados o “próximos” se asocia a un aumento del riesgo de recurrencias locales. Sin embargo, la definición de margen quirúrgico positivo es controvertida, dado que existen datos variables en la literatura^{10,16}. Además, la definición de margen quirúrgico afecto también varía entre las diferentes localizaciones anatómicas¹⁶⁻¹⁸. Por lo tanto en el informe anatomopatológico **debería especificarse la distancia exacta** tanto del tumor como de displasia de alto grado/carcinoma in situ a los distintos bordes quirúrgicos de la pieza. Esta distancia debe informarse en milímetros². Generalmente, la displasia ligera en un margen quirúrgico se considera de bajo riesgo y negativo, mientras que la displasia intensa se considera de alto riesgo y positiva. La displasia moderada en un margen implica un riesgo intermedio y se considera positivo.

B. RELATIVOS A LOS GANGLIOS LINFÁTICOS

1. Número de ganglios linfáticos examinados

El estado de los ganglios linfáticos cervicales es el factor pronóstico más importante en cáncer aerodigestivo. Todos los ganglios macroscópicamente negativos o equívocos deben incluirse en su totalidad para estudio histológico. Los ganglios con metástasis macroscópica deben incluirse parcialmente para confirmar histológicamente la metástasis.

Una disección cervical selectiva incluirá por lo general 10 ó más ganglios linfáticos, mientras que una disección cervical radical o modificada normalmente incluirá 15 o más ganglios linfáticos. Se ha propuesto que en cavidad oral debería estudiarse un mínimo de 18 ganglios linfáticos, sin embargo esto todavía no está validado¹⁹, de modo que aunque se estudien menos ganglios, si no se observan metástasis debe designarse pN0.

2. Número de ganglios linfáticos metastatizados: Células tumorales aisladas

Se definen células tumorales aisladas como células aisladas o pequeños nidos de células tumorales <0.2 mm de dimensión mayor. La recomendación genérica es que la presencia de células tumorales aisladas, ya sean en el estudio histológico, inmunohistoquímico o mediante técnicas no morfológicas (análisis de DNA, PCR...) debería designarse **NO** ó **M0**²⁰. Sin embargo, no hay una clara evidencia que valide esta práctica en carcinoma epidermoide de cabeza y cuello y de hecho hay algunos estudios que sugieren que las células tumorales aisladas pueden ser un factor de mal pronóstico en términos de control local²¹.

3. Tamaño del mayor depósito metastático

Macroscópicamente se medirá el diámetro mayor de la metástasis (no el ganglio linfático). Si fuera necesario se medirá microscópicamente^{22,23}

4. Extensión extranodal (ENE)

La presencia de ENE se asocia negativamente con la supervivencia específica de la enfermedad en pacientes con OSCC y forma parte de la pN en la 8ª clasificación de la AJCC. La ENE se define como la máxima distancia (mm) entre el borde externo intacto o reconstruido de la cápsula y el punto más alejado de la infiltración tumoral extraganglionar a través de la cápsula ganglionar en el tejido conjuntivo circundante, con o sin reacción estromal asociada². La presencia de ENE se considera pN2a para un único ganglio ipsilateral <3 cm y pN3b para todos los otros ganglios

Las designaciones histopatológicas para ENE son las siguientes²:

- **ENE mi:** ENE microscópica (< ó = 2 mm)
- **ENE ma:** ENE macroscópica (extensión extranodal evidente a simple vista en el momento de la disección o extensión > 2 mm más allá de la cápsula del ganglio linfático microscópicamente)

Solo se utiliza ENE ma para definir el estado patológico del ENE nodal². La ENE mi o la ausencia de ENE no afectan a la estadificación nodal actual, pero se recomienda la recopilación de datos para permitir análisis futuros. Si hay duda sobre la presencia de ENE, el caso debe categorizarse como ENE (-).

Depósitos tumorales: Aunque existen estudios limitados al respecto, actualmente se considera que la presencia de depósitos tumorales en el área de drenaje del tumor primario sin evidencia de tejido ganglionar residual puede ser un ganglio metastático, por lo que deben registrarse como un ganglio linfático positivo con ENE (+)²⁴.

III. DISPLASIA EPITELIAL ORAL

Existen dos esquemas propuestos para graduar la displasia epitelial oral. La WHO considera **tras grados de displasia:** ligera, moderada y severa, siendo considerados sinónimos los términos de displasia epitelial severa y carcinoma in situ²⁵. Algunos autores proponen un sistema binario (displasia de alto grado y displasia de bajo grado) pero todavía no ha sido validado²⁶.

Actualmente se ha descrito un tipo de **displasia epitelial positiva para HPV** de alto riesgo, que tiene características histopatológicas específicas y que se ha añadido a la 4ª edición de la WHO¹. El epitelio muestra displasia epitelial en todo su espesor, con marcada apoptosis y cariorrexis, pero a pesar de estas características histológicas de una lesión de alto grado todavía no se conoce el significado de este hallazgo ni el riesgo de transformación maligna. Mediante estudio inmunohistoquímico con p16 se evidencia una fuerte tinción nuclear y citoplasmática y mediante hibridación in situ se detecta HPV²⁷.

IV. PAPEL DEL HPV EN CAVIDAD ORAL

Aunque el HPV, particularmente el tipo 16, se menciona como un factor etiológico en el desarrollo de los carcinomas de células escamosas de cavidad oral, la evidencia de la literatura es que sólo un pequeño porcentaje de los cánceres son por HPV (1-10%)²⁸⁻³³. El mayor factor de riesgo sigue siendo el **tabaco**, asociado sinérgicamente al consumo de **alcohol**.

En cuanto al uso de **p16** como marcador surrogado del estado de HPV en lesiones displásicas o en carcinomas de células escamosas de cavidad oral, **no se recomienda su uso**. Distintos estudios han demostrado que hasta un tercio de los carcinomas epidermoides pueden ser p16 positivos y hasta en el 28% de los casos se detecta ADN viral por PCR³²⁻³³. Sin embargo, cuando en los estudios se emplea hibridación in situ, muy pocos casos son positivos (1-10%)²⁸⁻³³. Por lo tanto, el uso de p16 como marcador surrogado para HPV en cavidad oral sobreestimaría el número de casos de carcinomas relacionados con HPV. Además, los estudios

no han demostrado un beneficio en supervivencia en los carcinomas epidermoides de cavidad oral p16 positivos, comparados con los carcinomas p16 negativos³²⁻³³.

pTNM (8ª edición AJCC)

Tumor primario (pT)

- pTx:** El tumor primario no puede ser evaluado
- pTis:** Carcinoma "in situ"
- pT1:** Tumor ≤ 2 cm con profundidad de infiltración (DOI) ≤ 5 mm
- pT2:** Tumor ≤ 2 cm con DOI > 5 mm
o tumor > 2 cm y ≤ 4 cm con DOI ≤ 10 mm
- pT3:** Tumor > 2 cm y ≤ 4 cm con DOI > 10 mm
o tumor > 4 cm con DOI ≤ 10 mm
- pT4:** Enfermedad avanzada localmente
- pT4a:** Enfermedad moderadamente avanzada localmente
Tumor > 4 cm con DOI > 10 mm
o tumor invade sólo estructuras adyacentes (cortical ósea mandibular o maxilar, seno maxilar, piel facial)
- pT4b:** Enfermedad muy avanzada localmente
Tumor invade espacio masticador, apófisis pterigoides o base de cráneo y/o rodea la arteria carótida interna.
- Nota: Una erosión superficial del hueso o alveolo dental en un tumor primario de reborde alveolar no es suficiente para clasificar el tumor como T4.

Ganglios linfáticos regionales (pN)

- pNx:** Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados
- pN0:** Ausencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales
- pN1:** Metástasis en un único ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm de diámetro mayor y ENE(-)
- pN2:**
- pN2a:** Metástasis en un único ganglio linfático ipsilateral, ≤ 3 cm de diámetro mayor y ENE(+);
o > 3 cm pero < 6 cm de diámetro mayor y ENE (-);
- pN2b:** Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno > 6 cm de diámetro mayor y ENE(-)
- pN2c:** Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm de diámetro mayor y ENE(-)
- pN3:**
- pN3a:** Metástasis en un ganglio linfático > 6 cm de diámetro mayor y ENE(-)
- pN3b:** Metástasis en un único ganglio linfático ipsilateral > 3 cm de diámetro mayor y ENE(+);
o múltiples metástasis ipsilaterales, contralaterales o bilaterales cualquiera con ENE(+);
o un ganglio linfático contralateral de cualquier tamaño con ENE(+)
- Nota: La medida del foco metastático en los ganglios linfáticos se basa en la medida del mayor depósito tumoral, incluidos ganglios linfáticos fusionados.

Metástasis a distancia (pM)

- pM1:** Metástasis a distancia (sólo si confirmada patológicamente)

Bibliografía

1. Tumours of the oral cavity and mobile tongue. In: Adel K El-Naggar, John KC Chan, Jennifer R Grandis, Takashi Takata, Pieter J Slootweg, editors. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2017.
2. Amin, M.B., Edge, S., Greene, F., Byrd, D.R., Brookland, R.K., Washington, M.K., Gershenwald, J.E., Compton, C.C., Hess, K.R., Sullivan, D.C., Jessup, J.M., Brierley, J.D., Gaspar, L.E., Schilsky, R.L., Balch, C.M., Winchester, D.P., Asare, E.A., Madera, M., Gress, D.M., Meyer, L.R. (Eds.). *AJCC Cancer Staging Manual (8th edition)*. Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017.
3. Moore C, Flynn MB, Greenberg RA. Evaluation of size in prognosis of oral cancer. *Cancer*. 1986 Jul 1;58(1):158-62.
4. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. WHO histological classification of tumours of the oral cavity and oropharynx. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon: IARC; 2005:164.
5. Pentenero M, Navone R, Motta F, et al. Clinical features of microinvasive stage I oral carcinoma. *Oral Dis*. 2011;17(3):298-303.
6. Ebrahimi A, Gil Z, Amit M. International Consortium for Outcome Research (ICOR) in Head and Neck Cancer. Primary tumor staging for oral cancer and a proposed modification incorporating depth of invasion: an international multicenter retrospective study. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;140(12):1138-1148.
7. O'Brien CJ, Lauer CS, Fredricks S, Clifford AR, McNeil EB, Bagia JS, Koulmandas C. Tumor thickness influences prognosis of T1 and T2 oral cavity cancer--but what thickness? *Head Neck*. 2003 Nov;25(11):937-45.
8. Pentenero M, Gandolfo S, Carrozzo M. Importance of tumor thickness and depth of invasion in nodal involvement and prognosis of oral squamous cell carcinoma: a review of the literature. *Head Neck*. 2005 Dec;27(12):1080-91.
9. Tan WJ, Chia CS, Tan HK, Soo KC, Iyer NG. Prognostic significance of invasion depth in oral tongue squamous cell carcinoma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2012;74(5):264-70.
10. Brandwein-Gensler M, Teixeira MS, Lewis CM, et al. Oral squamous cell carcinoma: histologic risk assessment, but not margin status, is strongly predictive of local disease-free and overall survival. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(2):167-178.
11. Brandwein-Gensler M, Smith RV, Wang B, et al. Validation of the histologic risk model in a new cohort of patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2010;34(5):676-688.
12. Li Y, Bai S, Carroll W, et al. Validation of the risk model: high-risk classification and tumor pattern of invasion predict outcome for patients with low-stage oral cavity squamous cell carcinoma. *Head Neck Pathol*. 2013;7(3):211-223.
13. Smith BD, Haffty BG. Prognostic factoris in patients with head and neck cancer. In: Harrison LB, Sessions RB, Hong WK, eds. *Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009:51-75.

14. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2004;350(19):1937-1944.
15. Bernier J, Dometge C, Ozsahin M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2004;350(19):1945-1952.
16. Hinni ML, Ferlito A, Brandwein-Gensler MS, et al. Surgical margins in head and neck cancer: a contemporary review. *Head Neck.* 2013;35(9):1362-1370.
17. Alicandri-Ciufelli M, Bonali M, Piccinini A, et al. Surgical margins in head and neck squamous cell carcinoma: what is 'close'? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(10):2603-2609.
18. Ansarin M, Santoro L, Cattaneo A, et al. Laser surgery for early glottic cancer: impact of margin status on local control and organ preservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;135(4):385-390.
19. Ebrahimi A, Clark JR, Amit M, et al. Minimum nodal yield in oral squamous cell carcinoma: defining the standard of care in a multicenter international pooled validation study. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(9):3049-3055.
20. Singletary SE, Greene FL, Sobin LH. Classification of isolated tumor cells: clarification of the 6th edition of the American Joint Committee on Cancer Staging Manual. *Cancer.* 2003;98(12):2740-2741.
21. Broglie MA, Haerle SK, Huber GF, Haile SR, Stoeckli SJ. Occult metastases detected by sentinel node biopsy in patients with early oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: Impact on survival. *Head Neck.* 2013;35(5):660-666
22. Smith BD, Haffty BG. Prognostic factoris in patients with head and neck cancer. In: Harrison LB, Sessions RB, Hong WK, eds. *Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2009:51-75.
23. Seethala RR. Current state of neck dissection in the United States. *Head Neck Pathol.* 2009;3(3):238- 245.
24. Jose J, Moor JW, Coatesworth AP, Johnston C, MacLennan K. Soft tissue deposits in neck dissections of patients with head and neck squamous cell carcinoma: prospective analysis of prevalence, survival, and its implications. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(2):157-160.
25. Reibel J, Gale N, Hille JJ, et al. Oral potentially malignant disorders and oral epithelial dysplasia. In: ElNaggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, eds. *WHO Classification of Head and Neck Tumours.* 4th ed. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2017:112-115
26. Gale N, Blagus R, El-Mofty SK, et al. Evaluation of a new grading system for laryngeal squamous intraepithelial lesions—a proposed unified classification. *Histopathology.* 2014;65:456–64.
27. Woo SB, Cashman EC, Lerman MA. Human papillomavirus-associated oral intraepithelial neoplasia. *Mod Pathol.* 2013;26:1288–97
28. Dahlgren L, Dahlstrand HM, Lindquist D, et al. Human papillomavirus is more common in base of tongue than in mobile tongue cancer and is a favorable prognostic factor in base of tongue cancer patients. *Int J Cancer.* 2004;112:1015–9.

29. 4. Gillison ML, Chaturvedi AK, Anderson WF, Fakhry C. Epidemiology of human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2015;33:3235–42.
30. Lingen MW, Xiao W, Schmitt A, et al. Low etiologic fraction for high-risk human papillomavirus in oral cavity squamous cell carcinomas. *Oral Oncol.* 2013;49:1–8.
31. Sgaramella N, Coates PJ, Strindlund K, et al. Expression of p16 in squamous cell carcinoma of the mobile tongue is independent of HPV infection despite presence of the HPV-receptor syndecan-1. *Br J Cancer.* 2015;113:321–6.
32. Zafereo ME, Xu L, Dahlstrom KR, Viamonte CA, et al. Squamous cell carcinoma of the oral cavity often overexpresses p16 but is rarely driven by human papillomavirus. *Oral Oncol.* 2016;56:47–53.
33. Reuschenbach M, Kansy K, Garbe K, et al. Lack of evidence of human papillomavirus-induced squamous cell carcinomas of the oral cavity in southern Germany. *Oral Oncol.* 2013;49(9):937–42.

Carcinoma de Laringe

Montserrat Gomà.

Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

I. INTRODUCCIÓN:

Para la elaboración del presente documento se han recogido los datos que consideramos más relevantes del protocolo de examen de piezas de cáncer de laringe elaborado por el colegio americano de patólogos (última actualización Junio 2017) y, de la última versión del capítulo de laringe del libro azul de la OMS para la clasificación de los tumores de cabeza y cuello (4ª edición). Esta información se ha complementado con publicaciones de la literatura.

Este protocolo pretende ser una guía para el manejo de las piezas de cirugía del cáncer de laringe. Incluye los datos necesarios que deben constar en el informe anatomopatológico, los cambios producidos en las últimas actualizaciones del diagnóstico de laringe, y algunos aspectos que consideramos que pueden ser de ayuda para un correcto manejo multidisciplinar del enfermo de cáncer de laringe.

II. CONSIDERACIONES ANATÓMICAS DE LA LARINGE:

El general el diagnóstico histológico de las piezas de laringe no suele ser complejo, ya que con diferencia la neoplasia más frecuente es el carcinoma escamoso y no suele plantear problemas diagnósticos. Sí es más dificultosa la manipulación de la pieza quirúrgica. Antes de manipular la laringe para la toma de muestras, se recomienda conocer sus divisiones anatómicas, ya que el estadio TNM de la laringe depende de la localización del tumor y de la afectación de estructuras (cartílago tiroides, cricoides, glándula tiroides...) y espacios anatómicos (espacio pre-epiglótico y para-glótico).

Los tres compartimentos de la laringe son: supraglotis, glotis y subglotis. A su vez, cada uno de los tres compartimentos se subdivide en subsitios (fig 1):

Supraglotis:

- Epiglotis suprahioidea (superficie lingual, borde libre y superficie laríngea)
- Repliegue aritenoepiglótico
- Aritenoides
- Epiglotis infrahioidea
- Bandas ventriculares

Glottis:

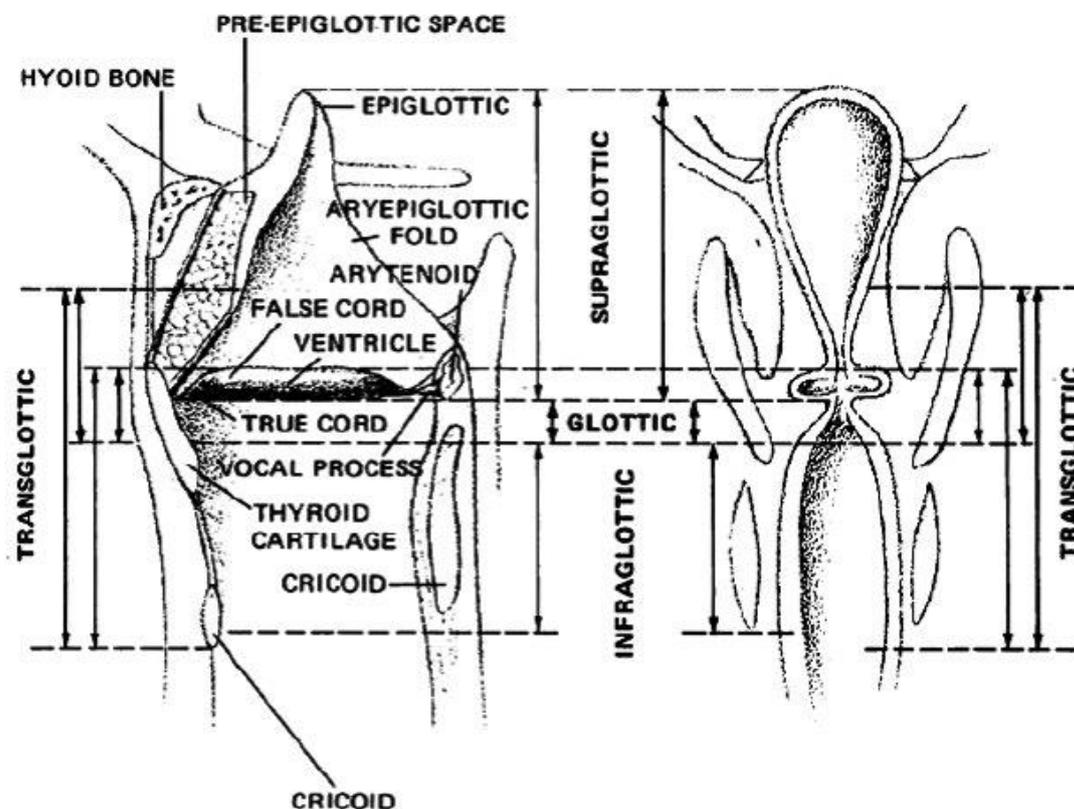
- Cuerdas vocales
- Comisura anterior
- Comisura posterior

Subglotis.

Transglottis.

Para el estadio de neoplasias originadas en seno piriforme, pared lateral faríngea, región retrocricóidea o base de la lengua debe utilizarse el protocolo de faringe (hipo y orofaringe).

Regional Classification of Laryngeal Tumors



III. ESTUDIO MACROSCÓPICO:

El informe anatomopatológico debe recoger toda la información sobre el tipo de intervención realizada. También debe incluir el origen de la neoplasia y la extensión / afectación de estructuras anatómicas importantes, según el subsitio de origen de la neoplasia. La selección de muestras para estudio histológico debe incluir muestras representativas de tumor que incluyan la relación con cartílagos de la laringe, y partes blandas pre-laríngeas. Deben incluirse también muestras de tejido no tumoral y de los márgenes de resección quirúrgica.

En muestras complejas (p ej. pacientes intervenidos previamente, exéresis quirúrgica láser etc.) es de gran ayuda una estrecha comunicación con el cirujano que debe orientar adecuadamente la pieza para que pueda ser manipulada de forma correcta.

IV. SUBTIPO HISTOLÓGICO:

El tumor maligno más frecuente de la laringe es el carcinoma escamoso que se origina del epitelio escamoso que recubre la superficie mucosa de la laringe. La forma más frecuente es el carcinoma escamoso convencional, aunque existen variedades histológicas que deben reconocerse ya que, algunas de ellas, pueden presentar un comportamiento clínico más agresivo.

Con una frecuencia muy inferior al carcinoma escamoso, se sitúan neoplasias de estirpe melanocitaria, tumores de partes blandas, neoplasias hematológicas, tumores de tipo glándula salival y neoplasias neuroendocrinas.

En cabeza y cuello, la laringe es la localización donde más frecuentemente se localiza el carcinoma neuroendocrino. La terminología y clasificación de estos tumores se ha actualizado. El principal cambio se ha producido al considerar el carcinoma neuroendocrino de célula grande, que previamente se consideraba una variante de tumor carcinoide atípico/ carcinoma neuroendocrino moderadamente diferenciado, como un carcinoma pobremente diferenciado grado III.

Carcinoma escamoso.

- Carcinoma escamoso convencional
- Carcinoma escamoso basaloide
- Carcinoma escamoso verrugoso
- Carcinoma escamoso papilar
- Carcinoma escamoso fusocelular
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma linfoepitelial

Carcinoma neuroendocrino:

- Carcinoma neuroendocrino bien diferenciado (tumor carcinoide típico)
- Carcinoma neuroendocrino moderadamente diferenciado (tumor carcinoide atípico)
- Carcinoma neuroendocrino poco diferenciado, de célula grande
- Carcinoma neuroendocrino poco diferenciado, de célula pequeña
- Carcinoma neuroendocrino combinado

Carcinomas de tipo glándula salival:

- Carcinoma adenoide-quístico
- Carcinoma mucoepidermoide
- Adenocarcinoma, NOS
- Otros

Melanoma de mucosas

V. GRADO HISTOLÓGICO:

El carcinoma escamoso se gradúa en función de la diferenciación escamosa, pleomorfismo celular y la actividad mitótica:

- Grado I: bien diferenciado
- Grado II: moderadamente diferenciado
- Grado III: pobremente diferenciado
- Grado X: no valorable

Se considera correcto seleccionar el grado más prevalente o el más elevado. En las variantes de carcinoma escamoso con comportamiento biológico específico (p.ej carcinoma escamoso verrugoso o basaloide), no deben aplicarse los criterios convencionales del sistema de gradación histológica.

En los tumores de glándula salival no existe un sistema de gradación universal y por tanto se recomienda gradar aquellos tipos histológicos en los que existe un sistema de gradación específica que son el carcinoma adenoide quístico, carcinoma mucoepidermoide y adenocarcinoma, NOS.

VI. LESIONES PREMALIGNAS DEL CARCINOMA ESCAMOSO:

Hasta la última edición del libro de la OMS, existían diferentes sistemas de clasificación histológica de la lesión precursora del carcinoma escamoso, sin un consenso universalmente aceptado. Quizás la innovación

más relevante del capítulo de laringe de esta última edición sea la unificación de los sistemas de clasificación de la displasia, en un nuevo sistema de dos niveles (displasia/lesión intraepitelial de alto y bajo grado). La displasia de bajo grado es una lesión pre maligna con bajo potencial maligno que incluye lesiones tipo hiperplasia escamosa sin atipia y lesiones con displasia leve. En el otro extremo se sitúan las lesiones displásicas de alto grado que muestran mayor riesgo de progresión a lesión infiltrativa. En esta categoría se incluyen lesiones claramente atípicas, con desorden arquitectural y atipia apreciable fácilmente. Puede ser queratinizante o no queratinizante y es frecuente que incluya células disqueratóticas y apoptóticas en cualquier nivel del epitelio. Los casos extremos que muestran pérdida de la polaridad y estratificación completa, atipia citológica severa y presencia de mitosis atípicas, se recomienda clasificarlos como carcinoma in situ y considerarlos como un estadio más avanzado que la displasia epitelial severa, para facilitar decisiones terapéuticas.

VII. MÁRGENES QUIRÚRGICOS:

Se considera un margen afecto aquel que contacta con el carcinoma escamoso infiltrante o con la displasia epitelial de alto grado/carcinoma escamoso in situ. Debido a que la presencia de un margen afecto o cercano se asocia a aumento de la tasa de recurrencia de la enfermedad, se recomienda informar de la distancia de los márgenes al carcinoma infiltrante – displasia epitelial severa/ carcinoma in situ. Se considera óptima una distancia superior a 5mm del carcinoma infiltrante, aunque en realidad no existe una definición exacta de margen afecto que sea válida para todos los tumores de cabeza y cuello. Por ejemplo, en tumores glóticos, se aceptan márgenes de hasta 1 mm de distancia.

VIII. INVASIÓN PERINEURAL Y VASCULAR:

Debe reportarse la afectación de nervios, cualquiera que sea el calibre, ya que determina el pronóstico y tratamiento de la enfermedad. También se informará de la afectación vascular.

IX. GANGLIOS LINFÁTICOS:

El informe patológico debe reportar el número de ganglios afectados sobre el total de ganglios examinados. Deben incluirse en su totalidad todos los ganglios macroscópicamente libres y parcialmente aquellos que macroscópicamente sean positivos, incidiendo en la relación con los tejidos circundantes. Cuando el nódulo metastásico es visible macroscópicamente se aconseja tomar el diámetro mayor macroscópico (no del ganglio entero, sino del nódulo tumoral). Otra información imprescindible para el manejo terapéutico del enfermo es la presencia de extensión extracapsular, ya que modifica la clasificación pTNM. Consiste en la presencia de tumor metastásico por fuera de la cápsula ganglionar infiltrando tejidos adyacentes con o sin reacción desmoplásica.

La presencia de un nódulo metastásico en partes blandas debe considerarse como metástasis ganglionar con extensión extracapsular.

X. CONSIDERACIONES DEL TNM:

La información clínica es imprescindible para establecer un estadio TNM correcto ya que en ocasiones es necesaria la información sobre la afectación de la movilidad de las cuerdas vocales. Estadio patológico (pT)

a) Supraglotis

- pTis: Carcinoma in situ
- pT1: Limitado a una sublocalización de la supraglotis con movilidad normal de la cuerda vocal
- pT2: Sin fijación de las cuerdas vocales:
 - Invade la mucosa de más de una sublocalización de la supraglotis

- Invade la glotis
- Invade una región fuera de la supraglotis (por ejemplo: mucosa de la base de la lengua, vallécula, pared medial de seno piriforme, otras estructuras)
- pT3: Limitado a la laringe con fijación de las cuerdas vocales y/o que invade algunas de las siguientes estructuras: área postcricoidea, espacio paraglótico, espacio preepiglótico y/o erosión mínima de cartílago tiroideos (pericondrio interno).
- pT4a: Invade cartílago tiroideos o invade más allá de la laringe: tráquea, partes blandas del cuello, musculatura extrínseca de la lengua, músculos prelaríngeos, tiroideos, esófago, otros (especificar)
- pT4b: Invade espacio prevertebral, afecta arteria carótida o invade estructuras mediastínicas

b) Glotis

- • pTis: Carcinoma in situ
- • pT1:
 - pT1a: Tumor limitado a una cuerda vocal (puede afectar a la comisura anterior o posterior) con movilidad normal
 - pT1b: Tumor limitado a ambas cuerdas vocales (puede afectar a la comisura anterior o posterior) con movilidad normal
- pT2: Se extiende a la supraglotis, y/o se extiende a la subglotis y/o altera la movilidad de las cuerdas vocales, sin paralizarlas
- pT3: Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal y/o invade el espacio paraglótico y/o con erosión mínima del cartílago tiroideos (pericondrio interno)
- pT4a: Invade cartílago tiroideos o invade más allá de la laringe: tráquea, partes blandas del cuello, musculatura extrínseca de la lengua, músculos prelaríngeos, tiroideos, esófago, otros (especificar)
- pT4b: Invade espacio pre-vertebral, afecta arteria carótida o invade estructuras mediastínicas

c) Subglotis

- pTis: Carcinoma in situ
- pT1: Tumor limitado a subglotis
- pT2: Tumor que se extiende a la(s) cuerda(s) vocal(es) con movilidad normal o disminuida
- pT3: Tumor limitado a la laringe con fijación de la cuerda vocal
- pT4a: Invade cartílago tiroideos o invade más allá de la laringe: tráquea, partes blandas del cuello, musculatura extrínseca de la lengua, músculos prelaríngeos, tiroideos, esófago, otros (especificar)
- pT4b: Invade espacio pre-vertebral, afecta arteria carótida o invade estructuras mediastínicas

Estadio patológico (pN):

Se ha modificado respecto la última versión y es válido para el carcinoma de cavidad oral y labio, faringe (excepto carcinoma escamoso de orofaringe p16 positivo) y de fosas nasales y senos paranasales. El mayor cambio respecto a ediciones antiguas, es la introducción de la extensión extracapsular como criterio diagnóstico del estadio pN.

- pNx: no puede ser evaluado
- pN0: sin evidencia de metástasis ganglionar
- pN1: metástasis en un ganglio único, ipsilateral, menor o igual de 3 cm y EEC (-)
- pN2 :
 - pN2a: metástasis en un ganglio único, ipsilateral, menor o igual de 3 cm y EEC (+) o mayor de 3 cm pero inferior a 6cm y EEC (-)
 - pN2b: metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno mayor de 6cm y EEC (-)
 - pN2c: metástasis en ganglios bilaterales o contralateral, ninguna mayor de 6cm y ENE (-)
- pN3
 - pN3a: metástasis en un ganglio linfático mayor de 6cm y EEC (-)

- pN3b: metástasis en un ganglio único, ipsilateral, mayor de 3cm y EEC (+), o metástasis múltiples ipsilaterales, contralaterales o bilaterales y ENE (+), o ganglio metastásico contralateral de cualquier tamaño ENE (+)

Bibliografía

1. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO classification of tumours, 4th edition volumen 9.
2. Patel SG, Lydiatt WM, Glastonbury CM et al. Larynx. In: Amin MB, ed. AJCC Cancer staging Manual. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017.
3. Gale N, Poljak M, Zidar N. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: What is New in the 2017 WHO Blue Book for Tumours of the Hypopharynx, Larynx, Trachea and Parapharyngeal Space. *Head Neck Pathol.* 2017 Mar; 11 (1):23-32.
4. Gale N, Gnepp DR, Poljak M, Strojan P, Cardesa A, Helliwell T, Šifrer R, Volavšek M, Sandison A, Zidar N. Laryngeal Squamous Intraepithelial Lesions: An Updated Review on Etiology, Classification, Molecular Changes, and Treatment. *Adv Anat Pathol.* 2016 Mar; 23 (2):84-91.

Carcinoma Epidermoide Cutáneo de Cabeza y Cuello.

Rosario Carrillo Gijón, Mónica García-Cosío Piqueras.
Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

I. GENERALIDADES

En la nueva clasificación de la AJCC (8ª ed.) (American Joint Committee on Cancer. Cancer Staging Manual. Cap. 15 p. 171-181), el carcinoma epidermoide cutáneo (CEC) de Cabeza y Cuello (CyC) aparece dentro del capítulo de carcinomas cutáneos de CyC que excluye únicamente al carcinoma de células de Merkel.

De este grupo de carcinomas cutáneos, el carcinoma epidermoide es el más importante por su frecuencia, sólo superada por el carcinoma basocelular. Pero éste último tiene una baja agresividad, con invasión solamente local, siendo las metástasis excepcionales. Por tanto, el protocolo diagnóstico se refiere al CEC de CyC y se hace extensible al resto de los carcinomas cutáneos agresivos, especialmente el sebáceo y ecrinos de alto grado.

La incidencia del CEC va aumentando en un 3-8% al año. Se considera el carcinoma diagnosticado con mayor frecuencia, afortunadamente la inmensa mayoría de ellos se presentan en Estadios I y II. Es el causante de la mayoría de las muertes por cáncer cutáneo no melanoma, aunque las cifras exactas no se conocen.

Está bien establecido que su etiopatogenia se basa en las mutaciones inducidas por la radiación solar ultravioleta sobre las células epiteliales de la piel. El pigmento melánico ejerce un efecto protector, por eso el CEC es mucho más frecuente en personas de piel clara. Típicamente se localiza en áreas expuestas al sol, como la cabeza y cuello o extremidades. La incidencia más alta se da en países cercanos al ecuador con población blanca, como Australia y Nueva Zelanda. Otros factores de riesgo son la edad avanzada, la inmunosupresión inducida y el sexo masculino.

Al contrario que en la mayoría de los carcinomas, los pacientes que fallecen por CEC lo hacen casi siempre por enfermedad loco-regional incontrolada, más que por metástasis a distancia, éstas ocurren muy rara vez.

II. ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

Se requiere una extirpación completa de la lesión tanto para un estudio histológico correcto como para su tratamiento. En el informe histológico se deben referir datos clave como el grado de diferenciación, la profundidad de invasión del tumor, y la presencia de infiltración perineural. Las lesiones de bajo grado presentan elevada diferenciación celular, escasa atipia nuclear y pocas mitosis. Por el contrario, los tumores de alto grado se caracterizan por células poco diferenciadas que pueden ser fusiformes, alto índice mitótico, necrosis e invasión profunda.

La profundidad de invasión y el nivel tisular alcanzado por el CEC tienen relación con el potencial metastásico de la lesión. La medida en milímetros de la profundidad de invasión se debe hacer desde la capa granulosa de la epidermis adyacente hasta la zona más profunda del tumor, trazando una línea paralela a la epidermis, desde ella hasta la zona más profunda del tumor en ángulo recto (de forma similar al espesor de Breslow). Así se descarta el componente exofítico y queratósico que suele haber en superficie o bien se evita el sesgo de la ulceración. Se considera que existe invasión profunda, (DI) en inglés Deep Invasion, cuando la profundidad es mayor de 6 mm. La infiltración más allá del tejido subcutáneo es un factor de mal pronóstico, incrementando casi diez veces el riesgo de metástasis ganglionar.

Otros factores de mal pronóstico en el CEC de CyC:

- Localización anatómica: piel de labio, oreja, región temporal y mejilla son localizaciones asociadas estadísticamente a peor pronóstico. La localización no forma parte de la categorización T por falta de uniformidad en los estudios hasta el presente.
- Infiltración perineural: Se define como presencia de células tumorales dentro de la vaina nerviosa. Se ha demostrado que es un factor independiente asociado a mal pronóstico. El peor pronóstico está asociado a la infiltración de nervios de calibre $\geq 0,1$ mm, que sólo se encuentran localizados más abajo de la dermis. Por tanto, la AJCC 8ª ed. considera la infiltración de nervios $\geq 0,1$ mm como factor de riesgo para recidivas y metástasis ganglionares.
- Grado histológico: Se sigue utilizando el sistema de la OMS en tres grados: bien, moderadamente y pobremente diferenciado. Se han observado diferencias estadísticamente significativas en el pronóstico entre los bien diferenciados y los pobremente diferenciados. También se ha confirmado que la pobre diferenciación se asocia de manera independiente con mal pronóstico (riesgo de recidivas 2-3 veces mayor, riesgo de metástasis ganglionares 3-6 veces mayor). La presencia de desmoplasia, infiltración en células sueltas y fenotipo sarcomatoide, que pueden aparecer juntos, se consideran indicadores histológicos de elevada agresividad. La AJCC 8ª ed. considera la pobre diferenciación como factor histológico de alto riesgo, incluyendo en esta categoría la desmoplasia y fenotipos sarcomatoides.
- Extensión a estructuras óseas: Es definitoria de enfermedad localmente muy avanzada. La actual edición de la AJCC establece el estadio T4 para los tumores localmente avanzados, agrupando todos los tumores con invasión ósea directa o de la base del cráneo por extensión perineural.
- Metástasis ganglionar: Se ha demostrado que el tamaño y número de las metástasis ganglionares se correlacionan con el pronóstico. Según estudios preliminares las metástasis cervicales son más graves que las únicamente parotídeas pero los datos son insuficientes. La extensión extracapsular de la metástasis, en inglés ENE, es un factor de gran importancia pronóstica.
- Inmunosupresión y enfermedad avanzada: Es bien conocido que la inmunosupresión supone un riesgo para el desarrollo de tumores malignos y especialmente CEC. En pacientes transplantados la incidencia de CEC es 65 veces mayor que la correspondiente a su edad. El riesgo de recidivas en estos pacientes es 7 veces mayor y también está incrementada la mortalidad por CEC. Sin embargo, los datos son insuficientes para considerar la inmunosupresión como factor pronóstico independiente.
- Otros factores clínicos con incidencia en el pronóstico: Estado general del paciente, comorbilidades, hábitos tóxicos en especial el tabaco influye negativamente en el pronóstico del CEC.

III. ESTADIAJE ANATOMOPATOLÓGICO (AJCC, 8ª EDICIÓN)

Se realiza tras la resección quirúrgica. Resulta necesario documentar en el informe:

- Dimensiones del tumor
- Estado de los márgenes.
- Profundidad de invasión en mm.
- Nivel tisular afectado (dermis, subcutáneo, otros)

- Grado de diferenciación
- Presencia de infiltración perineural en nervios $\geq 0,1$ mm (subdérmicos)
- Si se realiza disección ganglionar, necesario informar del número de ganglios resecaados, tamaño, número de ganglios positivos y presencia de extensión extracapsular (ENE).

Definición de tumor primario (T)

- TX: Tumor primario sin datos conocidos
 - Tis: Carcinoma in situ
 - T1: Tumor menor o igual a 2 cm en su dimensión máxima
 - T2: Tumor mayor de 2 cm en su dimensión máxima, pero menor o igual a 4 cm en su dimensión máxima
 - T3: Tumor mayor de 4 cm en su dimensión máxima o con erosión inicial del hueso o con infiltración perineural o invasión profunda (DI *deep invasion*)*
 - T4: Tumor con afectación macroscópica del hueso cortical/medular, afectación de la base del cráneo y/o invasión de algún foramen de la base del cráneo
 - T4a: Tumor con afectación macroscópica del hueso cortical/medular
 - T4b: Tumor con afectación de la base del cráneo y/o invasión de algún foramen de la base del cráneo
- * *Invasión profunda (DI) se define como invasión más allá del tejido subcutáneo o >6mm medida desde la capa granulosa de la epidermis adyacente hasta la base del tumor; Infiltración perineural para la categoría T3 se define como células tumorales dentro de la vaina nerviosa de un nervio localizado por debajo de la dermis o que mida 0,1 mm o más de diámetro; o bien con evidencia clínica o radiológica de afectación de pares craneales sin invasión ósea de la base del cráneo.*

Definición de los ganglios linfáticos regionales (pN)

- NX: No datos conocidos
 - N0 : No metástasis regionales
 - N1: Metástasis en un único ganglio linfático ipsilateral, de 3 cm o menos de diámetro máximo y ENE (-) *
 - N2: Metástasis en un único ganglio linfático ipsilateral, de 3 cm o menos de diámetro máximo y ENE (+); ó mayor de 3 cm pero menor de 6 cm de diámetro máximo y ENE (-); ó metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm de diámetro máximo y ENE (-):
 - N2a: Metástasis en un único ganglio linfático ipsilateral, de 3 cm o menos de diámetro máximo y ENE (+); o un único ganglio ipsilateral mayor de 3 cm pero menor de 6 cm en su diámetro máximo y ENE (-)
 - N2b: Metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm en su diámetro máximo y ENE (-)
 - N2c: Metástasis en ganglio(s) linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm en su diámetro máximo y ENE (-)
 - N3: Metástasis en un ganglio linfático mayor de 6 cm en su diámetro máximo y ENE (-); ó en un único ganglio ipsilateral mayor de 3 cm en su diámetro máximo y ENE (+); ó en múltiples ganglios ipsilaterales, contralaterales o bilaterales, cualquiera con ENE (+); ó un único ganglio contralateral de cualquier tamaño y ENE (+)
 - N3a: Metástasis en un ganglio linfático mayor de 6 cm de diámetro máximo y ENE (-)
 - N3b: Metástasis en un único ganglio ipsilateral mayor de 3 cm de diámetro máximo y ENE (+); ó múltiples ganglios ipsilaterales, contralaterales o bilaterales cualquiera con ENE (+) ó un único ganglio contralateral de cualquier tamaño y ENE (+)
- * ENE (*extra nodal extensión*), extensión extracapsular de la metástasis.

Bibliografía

1. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol.* Apr 2002;146 Suppl 61(s61):1-6.

2. Housman TS, Feldman SR, Williford PM, et al. Skin cancer is among the most costly of all cancers to treat for the Medicare population. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;48(3):425-429.
3. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med*. Mar 29 2001;344(13):975-983.
4. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL, Jr. Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Jun 1992;26(6):976-990.
5. Karia PS, Han J, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: estimated incidence of disease, nodal metastasis, and deaths from disease in the United States, 2012. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Jun 2013;68(6):957-966.
6. Preston DS, Stern RS. Nonmelanoma cancers of the skin. *N Engl J Med*. Dec 3 1992;327(23):1649-1662.
7. Zak-Prelich M, Narbutt J, Sysa-Jedrzejowska A. Environmental risk factors predisposing to the development of basal cell carcinoma. *Dermatologic surgery : Official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*. Feb 2004;30(2 Pt 2):248-252.
8. Nolan RC, Chan MT, Heenan PJ. A clinicopathologic review of lethal nonmelanoma skin cancers in Western Australia. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Jan 2005;52(1): 101-108.
9. O'Brien CJ, McNeil EB, McMahon JD, Pathak I, Lauer CS, Jackson MA. Significance of clinical stage, extent of surgery, and pathologic findings in metastatic cutaneous squamous carcinoma of the parotid gland. *Head & neck*. May 2002;24(5):417-422.
10. Palme CE, O'Brien CJ, Veness MJ, McNeil EB, Bron LP, Morgan GJ. Extent of parotid disease influences outcome in patients with metastatic cutaneous squamous cell carcinoma. *Archives of otolaryngology-head & neck surgery*. Jul 2003; 129(7): 750-753.
11. Veness MJ, Palme CE, Smith M, Cakir B, Morgan GJ, Kalninski. Cutaneous head and neck squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes (nonparotid): a better outcome with surgery and adjuvant radiotherapy. *The Laryngoscope*. Oct 2003;113(10): 1827-1833.
12. Andruchow JL, Veness MJ, Morgan GJ, et al. Implications for clinical staging of metastatic cutaneous squamous carcinoma of the head and neck based on a multicenter study of treatment outcomes. *Cancer*. Mar 1 2006;106(5):1078-1083.
13. Veness MJ, Palme CE, Morgan GJ. High-risk cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck: results from 266 treated patients with metastatic lymph node disease. *Cancer*. Jun 1 2006;106(11):2389-2396.
14. Veness MJ, Ong C, Cakir B, Morgan G. Squamous cell carcinoma of the lip. Patterns of relapse and outcome: Reporting the Westmead Hospital experience, 1980-1997. *Australasian radiology*. May 2001;45(2):195-199.
15. Ulrich C, Schmook T, Sachse MM, Sterry W, Stockfleth E. Comparative epidemiology and pathogenic factors for melanoma skin cancer in organ transplant patients. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*. Apr 2004;30(4 Pt 2):622-627.

16. Ramsay HM, Fryer AA, Hawley CM, Smith AG, Nicol DL, Harden PN. Factors associated with nonmelanoma skin cancer following renal transplantation in Queensland, Australia. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Sep 003;49(3):397-406.
17. Veness MJ, Quinn DI, Ong CS, et al. Aggressive cutaneous malignancies following cardiothoracic transplantation: the Australian experience. *Cancer*. Apr 15 1999;85(8):1758-1764.
18. Mehrany K, Weenig RH, Lee KK, Pittelkow MR, Otle CC. Increased metastasis and mortality from cutaneous squamous cell carcinoma in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Dec 005;53(6):1067-1071.
19. Velez NF, Karia PS, Vartanov AR, Davids MS, Brown JR, Schmults CD. Association of advanced leukemic stage and skin cancer tumor stage with poor skin cancer outcomes in patients with chronic lymphocytic leukemia. *JAMA dermatology*. Mar 2014;150(3):280-287
20. Schmults CD, Karia PS, Carter JB, Han J, Qureshi AA. Factors predictive of recurrence and death from cutaneous squamous cell carcinoma: a 10-year, single-institution cohort study. *JAMA dermatology*. May 2013;149(5):541-547.
21. Brantsch KD, Meisner C, Schonfisch B, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *The lancet oncology*. Aug 2008;9(8):713-720.
22. Prabhu RS, Hanasoge S, Magliocca KR, et al. Extent of pathologic extracapsular extension and outcomes in patients with nonoropharyngeal head and neck cancer treated with initial surgical resection. *Cancer*. May 15 2014;120(10):1499-1506.
23. Dunne AA, Muller HH, Eisele DW, Kessel K, Moll R, Werner JA. Meta-analysis of the prognostic significance of perinodal spread in head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC) patients. *European journal of cancer*. Aug 2006;42(12):1863-1868.
24. Wreesmann VB, Katabi N, Palmer FL, et al. Influence of extracapsular nodal spread extent on prognosis of oral squamous cell carcinoma. *Head & neck*. Oct 30 2015.
25. Prabhu RS, Magliocca KR, Hanasoge S, et al. Accuracy of computed tomography for predicting pathologic nodal extracapsular extension in patients with head-and-neck cancer undergoing initial surgical resection. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. Jan 1 2014;88(1):122-129.
26. Brougham ND, Dennett ER, Cameron R, Tan ST. The incidence of metastasis from cutaneous squamous cell carcinoma and the impact of its risk factors. *Journal of surgical oncology*. Dec 2012;106(7):811-815.
27. Roozeboom MH, Lohman BG, Westers-Attema A, et al. Clinical and histological prognostic factors for local recurrence and metastasis of cutaneous squamous cell carcinoma: analysis of a defined population. *Acta dermato-venereologica*. Jul 6 2013;93(4):417-421.
28. Clayman GL, Lee JJ, Holsinger FC, et al. Mortality risk from squamous cell skin cancer. *J Clin Oncol*. Feb 1 2005;23(4):759-765.

29. Jambusaria-Pahlajani A, Kanetsky PA, Karia PS, et al. Evaluation of AJCC tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma and a proposed alternative tumor staging system. *JAMA dermatology*. Apr 2013;149(4):402-410.
30. Breuninger H, Black B, Rassner G. Microstaging of squamous cell carcinomas. *Am J Clin Pathol*. Nov 1990;94(5):624-627.
31. Moore BA, Weber RS, Prieto V, et al. Lymph node metastases from cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *The Laryngoscope*. Sep 2005;115(9):1561-1567.
32. Kyrgidis A, Tzellos TG, Kechagias N, et al. Cutaneous squamous cell carcinoma (SCC) of the head and neck: risk factors of overall and recurrence-free survival. *European journal of cancer*. Jun 2010;46(9):1563-1572.
33. Carter JB, Johnson MM, Chua TL, Karia PS, Schmults CD. Outcomes of primary cutaneous squamous cell carcinoma with perineural invasion: an 11-year cohort study. *JAMA dermatology*. Jan 2013;149(1):35-41.
34. Karia PS, Jambusaria-Pahlajani A, Harrington DP, Murphy GF, Qureshi AA, Schmults CD. Evaluation of American Joint Committee on Cancer, International Union Against Cancer, and Brigham and Women's Hospital tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol*. Feb 1 2014;32(4):327-334.
35. Broders AC. Squamous-Cell Epithelioma of the Skin: A Study of 256 Cases. *Annals of surgery*. Feb 1921;73(2):141-160.
36. Eroğlu A, Berberoğlu U, Berreroğlu S. Risk factors related to locoregional recurrence in squamous cell carcinoma of the skin. *Journal of surgical oncology*. 1996;61(2):124-130.
37. F. M. Chemosurgery: microscopically controlled surgery for skin cancer. Springfield IL: Charles C. Thomas; 1978.
38. Breuninger H, Schaumburg-Lever G, Holzschuh J, Horny HP. Desmoplastic squamous cell carcinoma of skin and vermilion surface: a highly malignant subtype of skin cancer. *Cancer*. Mar 1 1997;79(5):915-919.
39. Quaedvlieg PJ, Creytens DH, Epping GG, et al. Histopathological characteristics of metastasizing squamous cell carcinoma of the skin and lips. *Histopathology*. Sep 2006;49(3):256-264.
40. Audet N, Palme CE, Gullane PJ, et al. Cutaneous metastatic squamous cell carcinoma to the parotid gland: analysis and outcome. *Head & neck*. Aug 2004;26(8):727-732.
41. Ch'ng S, Maitra A, Allison RS, et al. Parotid and cervical nodal status predict prognosis for patients with head and neck metastatic cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of surgical oncology*. Aug 1 2008;98(2):101-105.
42. Garcia-Serra A, Hinerman RW, Mendenhall WM, et al. Carcinoma of the skin with perineural invasion. *Head & neck*. Dec 2003;25(12):1027-1033.
43. Jensen P, Hansen S, Møller B, Leivestad T, Pfeffer P, Fauchald P. Are renal transplant recipients on CsA-based immunosuppressive regimens more likely to develop skin cancer than those on azathioprine and prednisolone? Paper presented at: Transplantation proceedings 1999.

44. Jensen P, Hansen S, Moller B, et al. Skin cancer in kidney and heart transplant recipients and different long-term immunosuppressive therapy regimens. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Feb 1999;40(2 Pt 1):177-186.
45. Berg D, Otley CC. Skin cancer in organ transplant recipients: Epidemiology, pathogenesis, and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*. Jul 2002;47(1):1-17; quiz 18-20.
46. Bordea C, Wojnarowska F, Millard P, Doll H, Welsh K, Morris P. Skin cancers in renal-transplant recipients occur more frequently than previously recognized in a temperate climate. *Transplantation*.;77(4):574-579.
47. Fortina AB, Piaserico S, Caforio AL, et al. Immunosuppressive level and other risk factors for basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma in heart transplant recipients. *Arch Dermatol*. Sep 2004;140(9):1079-1085.
48. Herrero JI EA, Quiroga J, et al. Nonmelanoma skin cancer after liver transplantation. Study of risk factors. *Liver Transplant* 2005;11:1100-1106.
49. Jemec GB, Holm EA. Nonmelanoma skin cancer in organ transplant patients. *Transplantation*. Feb 15 2003;75(3):253-257.
50. Moloney FJ, Comber H, O'Lorcain P, O'Kelly P, Conlon PJ, Murphy GM. A population-based study of skin cancer incidence and prevalence in renal transplant recipients. *Br J Dermatol*. Mar 2006;154(3):498-504.
51. Patel MJ, Liegeois NJ. Skin cancer and the solid organ transplant recipient. *Current treatment options in oncology*. Dec 2008;9(4-6):251-258.
52. Southwell KE, Chaplin JM, Eisenberg RL, Mclvor NP, Morton RP. Effect of immunocompromise on metastatic cutaneous squamous cell carcinoma in the parotid and neck. *Head & neck*. Mar 2006;28(3):244-248.
53. Marcen R, Pascual J, Tato A, et al. Influence of immunosuppression on the prevalence of cancer after kidney transplantation. Paper presented at: Transplantation proceedings 2003.
54. Piccirillo JF. Inclusion of comorbidity in a staging system for head and neck cancer. *Oncology (Williston Park)*. Sep 1995;9(9):831-836;discussion 841, 845-838.
55. Couch ME, Dittus K, Toth MJ, et al. Cancer cachexia update in head and neck cancer: Pathophysiology and treatment. *Head & neck*. Jul 2015;37(7):1057-1072.
56. Lazure KE, Lydiatt WM, Denman D, Burke WJ. Association between depression and survival or disease recurrence in patients with head and neck cancer enrolled in a depression prevention trial. *Head & neck*. 2009;31(7):888-892.
57. Kattan MW, Hess KR, Amin MB, et al. American Joint Committee on Cancer acceptance criteria for inclusion of risk models for individualized prognosis in the practice of precision medicine. *CA: a cancer journal for clinicians*. Jan 19 2016.

Melanoma de Mucosas de Cabeza y Cuello

Mónica García-Cosío Piqueras, Rosario Carrillo Gijón.

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

GENERALIDADES

Se consideran dentro de esta categoría los melanomas de mucosas originados en cavidad nasal, senos paranasales, cavidad oral, orofaringe, nasofaringe, laringe e hipofaringe. El melanoma de mucosas de cabeza y cuello (MMCC) supone menos del 1% de todos los melanomas y el 55% de los melanomas de mucosas. Afectan preferentemente a la población anciana y no hay diferencias de incidencia en cuanto a sexo.¹ El 65% de los MMCC se originan en cavidad nasal y senos paranasales, 25% en cavidad oral y el resto en lugares esporádicos de la mucosa de cabeza y cuello, a partir de melanocitos intramucosos del tracto aerodigestivo superior.²

Es una neoplasia agresiva con características clínicas específicas que difieren de los melanomas cutáneos y del resto de los tumores de cabeza y cuello, por lo que en la 7ª edición de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) se comenzó a estadificar de forma separada del resto de las lesiones neoplásicas de mucosas, y su utilidad ha sido confirmada en la 8ª edición.³ Este sistema de estadificación elimina las categorías T1 y T2, debido al mal pronóstico de estas lesiones incluso de tamaño pequeño y superficiales. Tampoco hay categoría T0, ya que el melanoma de origen desconocido con más frecuencia se origina en la piel. Asimismo, tampoco parece haber diferencia pronóstica basada en el número y tamaño de las metástasis ganglionares, por lo que se ha adoptado una categorización dicotómica de N0 versus N+.

Por tanto, existen cuatro estadios de la enfermedad: III, IVA, IVB y IVC, que ayudan al clínico a la hora de establecer un tratamiento. En el estadio III el tratamiento de elección, con mejores resultados pronósticos, es la escisión completa libre de márgenes. El beneficio de la radioterapia todavía no ha sido bien establecido, a diferencia de los estadios IVA y IVB, que supone el tratamiento de elección. En el estadio IVC, con metástasis a distancia, el tratamiento es sistémico.³

En el MMCC raramente se ha descrito la mutación genética de BRAF, frecuente en el melanoma cutáneo. Sin embargo, estudios recientes sugieren la presencia en un subgrupo de MMCC de aberraciones en el protooncogén KIT, lo que supone una diana terapéutica potencial para estadios avanzados.^{4,5}

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

El MMCC se suele diagnosticar en estadios avanzados, por lo que macroscópicamente suelen presentarse como lesiones nodulares en la mucosa. Existen pocos casos que se diagnostican como lesiones *in situ*^{6,7}, sobre todo en la mucosa sino-nasal, dado su escaso grosor y como consecuencia frecuente ulceración. En los melanomas de la mucosa oral el componente *in situ* puede extenderse por los conductos de las glándulas salivares, de forma similar a lo que ocurre en los melanomas cutáneos con los anejos.

El diagnóstico histológico es directo cuando las lesiones contienen melanina. Los MMCC están compuestos, similar a los cutáneos, por células de tamaño mediano a grande, que pueden ser poligonales, redondas, fusiformes, epitelioides, pleomórficas, microcíticas o una mezcla de todas ellas. Contienen núcleos con unos o varios nucleolos y muestran mitosis frecuentes. Existe una variante de células balonzadas⁸ que les confiere un aspecto de células claras, y simula los tumores de células claras, como los que se originan en glándulas salivares.

Crecen de forma sólida, estoriforme, pseudoalveolar u organoide. Existen distintos estudios que han tratado de asociar determinados patrones histológicos con agresividad tumoral, invasión vascular y potencial metastásico, aunque están todavía por validar. Dada esta variedad de patrones morfológicos, que pueden simular otras neoplasias, las lesiones amelanóticas (entre el 15 y el 50% de los melanomas de mucosas)^{8,9} plantean problemas de diagnóstico diferencial.

Es necesario además descartar la posibilidad de una metástasis de melanoma cutáneo de otra localización. Si la superficie epitelial no se encuentra ulcerada o destruida, la presencia de componente de unión o de melanocitos atípicos intraepiteliales en la mucosa adyacente, con o sin extensión pagetoide, favorece el diagnóstico de melanoma de mucosas^{10,11}.

Una vez que se sospecha histológicamente el diagnóstico de melanoma de mucosas, el diagnóstico se establece fácilmente con estudio inmunohistoquímico. Los melanomas de mucosas, de forma similar a los cutáneos, expresan de forma variable la proteína S100 y marcadores melanocíticos, entre ellos MART1/MELAN A, tirosinasa, HMB45 y SOX10. S100 es el marcador de mayor sensibilidad y MELAN A el más específico. Ningún marcador tiene un 100% de sensibilidad, por lo que se recomienda utilizar un panel de marcadores. En un 74% de los MMCC hay pérdida de expresión de p16¹².

ESTADIAJE ANATOMOPATOLÓGICO (AJCC, 8ª EDICIÓN)

Se realiza tras la resección quirúrgica. Resulta necesario documentar en el informe:

- Estado de los márgenes.
- Invasión de hueso, cartílago, duramadre y otros tejidos resecaos.
- Si se realiza disección ganglionar, es necesario informar del número de ganglios resecaos, tamaño, número de ganglios positivos y presencia de extensión extracapsular.

Definición de tumor primario (T)

- T3: Tumor limitado a la mucosa y la inmediatez de partes blandas subyacentes, con independencia de del espesor o la dimensión máxima.
Ej: lesión nasal polipoide, lesiones pigmentadas o no pigmentadas de la cavidad oral, faringe o laringe.
- T4: Enfermedad avanzada o muy avanzada
 - T4a: Enfermedad moderadamente avanzada: tumor que afecta la zona profunda de partes blandas subyacentes, cartílago, hueso o piel suprayacente.
 - T4b: Enfermedad muy avanzada: tumor que afecta cerebro, duramadre, base del cráneo, nervios craneales IX, X, XI, XII, espacio masticador, arteria carótida, espacio prevertebral o estructuras del mediastino.

Definición de ganglios linfáticos regionales (N)

- NX: No se pueden estudiar ganglios linfáticos regionales
- N0: No hay metástasis en ganglios linfáticos regionales
- N1: Presencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales

Definición de metástasis a distancia (M)

- M0: Ausencia de metástasis a distancia
- M1: Presencia de metástasis a distancia

Bibliografía

1. López F, Rodrigo JP, Cardesa A. Update on primary head and neck mucosal melanoma
2. *Head Neck*. 2016 January ; 38(1): 147–155.
3. Wenig, BM.; Dulgerov, P.; Kapadia, SB.; Prasad, ML.; Fanburg Smith, JC.; Thompson, LDR. Neuroectodermal tumors. In: Barnes, L.; Eveson, JW.; Reichart, P.; Sidranski, D., editors. WorldHealth Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. Lyon, France: IARC Press; 2005. p. 65-75.
4. AJCC Cancer Staging Manual, Eight Edition 163-169.
5. Lazarev S, Gupta V, Hu K, Harrison LB, Bakst R. Mucosal melanoma of the head and neck: a systematic review of the literature. 2014 Dec 1;90(5):1108-18
6. Satzger I, Schaefer T, Kuettler U, et al. Analysis of c-KIT expression and KIT gene mutation in human mucosal melanomas. *Br J Cancer*. 2008; 99:2065–2069.
7. Bridger AG, Smee D, Baldwin MA, Kwok B, Bridger GP. Experience with mucosal melanoma of the nose and paranasal sinuses. *ANZ J Surg*. 2005; 75:192–197.
8. Cheng YF, Lai CC, Ho CY, Shu CH, Lin CZ. Toward a better understanding of sinonasal mucosal melanoma: clinical review of 23 cases. *J Chin Med Assoc*. 2007; 70:24–29.
9. Cardesa, A.; Alos, L.; Franchi, A. Nasal cavity and paranasal sinuses. In: Cardesa, A.; Slootweg, PJ., editors. Pathology of the head and neck. Heidelberg, Germany: Springer; 2006. p. 39-70
10. Lourenço SV, Fernandes JD, Hsieh R, et al. Head and neck mucosal melanoma: a review. *Am J Dermatopathol*. 2014; 36:578–587.
11. Batsakis JG, Regezi JA, Solomon AR, Rice DH. The pathology of head and neck tumors: mucosal melanomas, part 13. *Head Neck Surg*. 1982; 4:404–418.
12. Prasad ML, Busam KJ, Patel SG, Hoshaw–Woodard S, Shah JP, Huvos AG. Clinicopathologic differences in malignant melanoma arising in oral squamous and sinonasal respiratory mucosa of the upper aerodigestive tract. *Arch Pathol Lab Med*. 2003; 127:997–1002.
13. Franchi A, Alos L, Gale N, et al. Expression of p16 in sinonasal malignant melanoma. *Virchows Arch*. 2006; 449:667–672.

Guía para el estudio citológico de Glándula Salival

Paola Castillo; Leonardo Rodríguez Carunchio.

Hospital Clínic, Universidad de Barcelona

El estudio citológico de glándula salival es una de las áreas más difíciles de la citopatología, en parte debido a la extraordinaria diversidad de los tumores benignos y malignos, la heterogeneidad dentro del mismo tumor y la significativa superposición morfológica entre muchos ellos. El estudio de dichos tumores mediante una punción aspirativa por aguja fina (PAAF) constituye una técnica rápida, sencilla, barata y poco invasiva. Es por ello que la PAAF juega un papel importante en la evaluación de las lesiones de glándulas salivales mostrando una sensibilidad que varía entre un 60 y 97% y una especificidad alta de hasta un 98% en la diferenciación entre benigno y maligno y entre neoplásico o no neoplásico (1-3). Sin embargo, la precisión es variable cuando se usa la citología para tipificar específicamente una neoplasia de glándula salival (rango, 48% -94%)(2-3).

Los desafíos planteados por la complejidad inherente del estudio citológico de la PAAF de glándula salival son una realidad y se complica aún más por la falta de un marco de diagnóstico estandarizado y escalonado que facilite el informe citopatológico. Por tanto, recientemente fue desarrollado *el Sistema de Milán para el Informe de Citopatología de las Glándulas Salivales* que consta de seis categorías diagnósticas (4-5). Ver tabla 1.

Con este sistema, además de mejorar la eficacia general del diagnóstico citopatológico de glándula salival, se busca una mejora en la atención al paciente, una comunicación más explícita entre el clínico y el patólogo así como un lenguaje común que permita el intercambio de datos entre instituciones. El sistema de Milán enfatiza en la estratificación del riesgo en lugar diagnósticos específicos o una evaluación binaria benigna o maligna para cada caso individual. De esta manera, el sistema de Milán proporciona un riesgo de malignización para cada categoría favoreciendo el uso de guías de manejo clínico para cada una de ellas. Ver tabla 2.

Indicaciones para una PAAF de glándula salival

La PAAF se utiliza junto con los hallazgos clínicos y radiológicos en la evaluación inicial de cualquier masa en las glándulas salivales mayores y menores. Clínicamente, los pacientes se presentan con una masa palpable con o sin dolor en la región de la cabeza y el cuello, o en algunos casos, parálisis parcial o parestesia que afecta con mayor frecuencia al nervio facial. Alternativamente, la masa puede haber sido palpada por un médico o encontrada en estudios de imagen, de forma incidental. La PAAF debe desalentarse en aquellos

casos sin masa palpable o mal delimitada por estudios de imagen ya que podría conducir a un diagnóstico falso negativo.

Técnicas de muestreo para una PAAF de glándula salival

Un aspecto crítico de la PAAF de glándulas salivales es el muestreo adecuado y la preparación apropiada de la muestra. La PAAF debe ser realizada idealmente por un citopatólogo, radiólogo o médico bien entrenado en la técnica. El ultrasonido es un complemento útil para el procedimiento, especialmente para las masas quísticas o difíciles de palpar, pero no es absolutamente esencial realizar una punción guiada por ultrasonido si la masa es palpable. Idealmente, la PAAF debe utilizar una aguja de calibre 23 o 25, generalmente unida a una jeringa de 10 cm³, y con frecuencia utiliza un soporte de jeringa para ayudar a aplicar un vacío durante el procedimiento. La clave del procedimiento es la punción y el movimiento rápido de la aguja hacia adelante y hacia atrás, pasando la profundidad completa de la lesión, aplicando una aspiración cuando sea necesario para drenar un componente quístico o facilitar la obtención de material celular. Se recomienda la evaluación rápida "in situ" cuando sea posible porque se puede realizar una evaluación inmediata de la adecuación, reduciendo la necesidad de repetir los procedimientos y facilitando el triaje de material para bloques celulares, citometría de flujo y estudios auxiliares.

Preparación de muestras de PAAF

- Frotis secados al aire con tinción May-Grunwald-Giemsa o DiffQuik (tiempo de respuesta rápido, matriz de resaltados, vacuolas citoplasmáticas y mucina de fondo)
- Frotis con alcohol y tinción de Papanicolaou (destaca detalles nucleares)
- Preparados a base de líquidos (eliminación de sangre oculta y evaluación de características nucleares)
- Bloque celular (tinciones histoquímicas; estudios moleculares)
- Enjuagues de aguja (citometría de flujo y estudios microbiológicos)

Tabla 1. Sistema de Milán para el informe de citopatología de glándulas salivales (5)

| Categoría diagnóstica | Definición | Nota explicativa |
|-----------------------|---|---|
| I. No diagnóstico | Material celular insuficiente para un diagnóstico citológico | <ul style="list-style-type: none"> • Esta categoría de diagnóstico solo debe usarse después de que todo el material haya sido procesado y examinado • Las excepciones incluyen material de matriz y contenido quístico mucinoso |
| II. No neoplásico | Entidades benignas como la sialoadenitis crónica, ganglios linfáticos reactivos, granulomas e infección | <ul style="list-style-type: none"> • Se espera que el ROM (riesgo de malignización) para esta categoría sea bajo si se aplican criterios de inclusión estrictos • Las muestras incluirán aquellos que carezcan de evidencia citomorfológica de un proceso neoplásico • Cambios inflamatorios, metaplásicos y reactivos • Muestras con evidencia de tejido linfoide reactivo (se recomienda citometría de flujo ante una sospecha clínica y morfológica) |

| Categoría diagnóstica | Definición | Nota explicativa |
|--|--|---|
| III. Atipia de Significado Indeterminado (AUS- siglas del inglés-) | Representan $\leq 10\%$ de todas las muestras de PAAF de glándulas salivales); contiene atipia limitada o es una muestra indefinida para una neoplasia | <ul style="list-style-type: none"> • Las muestras son indefinidas para una neoplasia ya que un proceso neoplásico puede ser excluido después del examen de todo el material • La mayoría de estas PAAF representarán atipias reactivas o neoplasias pobremente muestreadas |
| IV. Neoplasia | A. Benigno Reservado para neoplasias benignas diagnosticadas en base a criterios citológicos establecidos | <ul style="list-style-type: none"> • Esta categoría incluirá casos clásicos de adenoma pleomórfico, tumor de Warthin, lipoma, etc |
| | B. Neoplasia de glándula salival de potencial maligno incierto (SUMP – siglas del inglés-) Reservado para muestras de PAAF que son diagnósticas de una neoplasia; sin embargo, no se puede hacer el diagnóstico de una entidad específica | <ul style="list-style-type: none"> • Este diagnóstico debe usarse en casos donde no se puede excluir una neoplasia maligna • La mayoría de estos casos incluirán neoplasias celulares benignas con características basaloideas, oncocíticas/oncocitoides, células claras o neoplasias con características atípicas y carcinomas de bajo grado |
| V. Sospechoso de Malignidad (SM) | Extensiones celulares con características que son altamente sugerentes, pero no inequívocas de malignidad | <ul style="list-style-type: none"> • El informe de la PAAF debe indicar que tipo de tumor maligno se sospecha o proporcionar un diagnóstico diferencial • La mayoría de las muestras en esta categoría será un carcinoma de alto grado en el seguimiento histopatológico |
| VI. Maligno | Extensiones celulares que son diagnósticas de malignidad | <ul style="list-style-type: none"> • Se debe intentar subclassificar la neoplasia en tipos y grados específicos de carcinoma: por ejemplo, bajo grado (carcinoma mucoepidermoide de bajo grado) versus alto grado (carcinoma ductal de glándula salival) • "Otras" neoplasias malignas, como linfomas, metástasis y sarcomas, también se incluyen en esta categoría y se deben designar específicamente |

Tabla 2. El Sistema de Milán para el informe de citopatología de glándulas salivales: riesgo implícito de malignidad y manejo clínico recomendado (5).

| Categoría diagnóstica | Riesgo de malignización % | Manejo clínico recomendado |
|---|---------------------------|--|
| I. No diagnóstica | 25 | Correlación clínica y radiológica / repetición de la PAAF |
| II. No neoplásico | 10 | Seguimiento clínico y correlación radiológica |
| III. Atipia de Significado Indeterminado (AUS- siglas del inglés-) | 20 | Repetición de PAAF o cirugía |
| IV. Neoplasia A. Neoplasia: Benigno | <5 | Cirugía o seguimiento clínico |
| B. Neoplasia: Neoplasia de glándula salival de potencial maligno incierto (SUMP – siglas del inglés-) | 35 | Cirugía (Un estudio intraoperatorio puede ser útil para determinar la extensión de de la cirugía) |
| V. Sospechoso de malignidad (SM) | 60 | Cirugía |
| VI. Maligno | 90 | Cirugía |

Resumen de posibles escenarios y/o entidades dentro de cada categoría y ejemplos de informescitopatológicos

I. No diagnóstico

- Muestras insuficiente
- Material artefactuado o de mala calidad que limitada la evaluación citológica
- Elementos no neoplásicos (normales) de las glándulas salivales en el contexto de una clínica o masa radiológicamente definida
- Líquido quístico no mucinoso

Ejemplo 1: NO DIAGNÓSTICO

Glándulas salivales benignas no neoplásicas. Ver nota.

Nota: El hallazgo de elementos correspondientes a glándula salival “no neoplásica”, no explica la presencia de una masa definida clínica o radiológicamente. Por lo tanto, la muestra de la punción no se considera representativa de la lesión detectada en el examen clínico y/o radiológico. Se recomienda repetir la punción bajo control radiológico si está clínicamente indicado.

Ejemplo 2: NO DIAGNÓSTICO, LÍQUIDO QUÍSTICO

Fluido quístico acelular no mucinoso. Ver nota.

Nota: se recomienda repetir la aspiración con aguja fina bajo control radiológico si está clínicamente indicado.

II. No neoplásico

- Sialolitiasis
- Sialoadenitis aguda
- Sialoadenitis crónica que incluye enfermedad relacionada con IgG4
- Sialadenitis granulomatosa
- Hiperplasia reactiva del ganglio linfático
- Lesión linfoepitelial benigna / Sialoadenitis linfoepitelial
- Entidades a veces clasificadas como “no neoplásicas” ya que el diagnóstico diferencial es con una verdadera neoplasia (carcinoma de células acinares u oncocitoma). Se requiere correlación clínico-radiológica.
 - a) Sialadenosis
 - b) Oncocitosis

Ejemplo 1: Satisfactorio para evaluación. NO NEOPLÁSICO

Abundante inflamación aguda y cambios reactivos consistentes con sialoadenitis aguda (Ver nota)

Nota: Se recomienda correlación con estudios microbiológicos.

Ejemplo 2: Satisfactorio para evaluación. NO NEOPLÁSICO

Consistente con hiperplasia linfoide reactiva (Ver nota)

Nota: La citometría de flujo correspondiente es benigna, lo que respalda el diagnóstico. Se recomienda seguimiento clínico, y si la linfadenopatía persiste, puede estar indicada una evaluación adicional.

Ejemplo 3: Satisfactorio para evaluación. NO NEOPLÁSICO

Tejido benigno de la glándula salival sugestivo de sialadenosis (Ver nota)

Nota: De acuerdo con la presentación clínica (agrandamiento bilateral de las glándulas salivales sin una masa aparente) y la presencia de células acinares agrandadas por citología, los hallazgos sugieren una sialadenosis. Se requiere de correlación clínica y radiológica para garantizar que la muestra obtenida por punción sea representativa de la lesión.

III. Atipia de significado indeterminado

- Atipia reactiva y reparadora indefinida para una neoplasia
- Cambios escamosos, oncocíticos u otros metaplásicos indefinidos para una neoplasia
- Los especímenes de baja celularidad sugieren, pero no son diagnósticos, de una neoplasia
- Las muestras con artefactos de preparación que dificultan la distinción entre un material no neoplásico y proceso neoplásico
- Lesiones quísticas mucinosas con un componente epitelial ausente o muy escaso
- Nódulos linfáticos de las glándulas salivales o lesiones linfoides que son indefinidas para un trastorno linfoproliferativo

Ejemplo 1: Evaluación limitada por celularidad escasa. ATÍPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO. Fondo con abundante mucina, histiocitos y escasa celularidad epitelial (Ver nota)

Nota: El diagnóstico diferencial de los quistes que contienen mucina incluye el mucocele, quistes de retención y el carcinoma mucoepidermoide de bajo grado. Se requiere de correlación clínica y radiológica.

Ejemplo 2:

Evaluación limitada por celularidad escasa

- ATÍPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO

Células oncocíticas con escasa atipia citológica y/o arquitectural (Ver nota)

Nota: Si bien el aspirado puede representar metaplasia oncocítica o hiperplasia oncocítica, no se puede excluir por completo un proceso neoplásico. Se recomienda correlación clínica y radiológica, y realizar una punción adicional si está clínicamente indicada.

Ejemplo 3 (Muestra de un aspirado rico en linfocitos): Satisfactorio para evaluación. ATÍPIA DE SIGNIFICADO INDETERMINADO

Abundante población linfocitaria mixta con ocasionales formas atípicas (Ver nota)

Nota: El aspirado es sugestivo de un ganglio linfático reactivo, pero en ausencia de citometría de flujo no se puede excluir por completo un proceso linfoproliferativo de bajo grado. Se recomienda correlación clínica y radiológica, y realizar una punción adicional si está clínicamente indicada.

IV. Neoplásico

A. Benigno

Adenoma pleomorfo (Tumor mixto)

Tumor de Warthin

Oncocitoma

Lipoma

Schwannoma

Linfangioma

Hemangioma

B. Neoplasia de glándula salival de potencial maligno incierto (SUMP)

Neoplasia de células basaloides

Neoplasia de células oncocíticas

Neoplasia con características de células claras

Ejemplo 1: Satisfactorio para evaluación. NEOPLÁSICO: BENIGNO. Adenoma pleomorfo (Tumor mixto)

Ejemplo 2: Satisfactorio para evaluación: NEOPLÁSICO: NEOPLASIA DE GLÁNDULA SALIVAL DE POTENCIAL MALIGNO INCIERTO (SUMP). Neoplasia de células basaloides (Ver nota)

Nota: Muestra muy celular constituida por población monomórfica de células basaloides con mínima atipia nuclear y matriz fibrilar asociada. No se observan figuras de mitosis ni signos de necrosis tumoral. Los hallazgos citológicos sugieren un adenoma pleomorfo celular. Sin embargo, otros tumores basaloides productores de matriz como el adenoma de células basales, el adenocarcinoma de células basales y el carcinoma epitelial-mioepitelial no deben excluirse por completo.

Ejemplo 3: Satisfactorio para evaluación. NEOPLÁSICO: NEOPLASIA DE GLÁNDULA SALIVAL DE POTENCIAL MALIGNO INCIERTO (SUMP). Neoplasia con características de células claras (Ver nota)

Nota: Muestra muy celular constituida por una neoplasia de bajo grado con características de células claras. El diagnóstico diferencial incluye un adenoma pleomorfo y el mioepitelioma. Sin embargo, el carcinoma epitelial-mioepitelial no debe excluirse por completo.

V. Sospechoso de malignidad

- Células marcadamente atípicas con mala preparación de frotis, mala conservación celular, artefacto de fijación, u oscurecimiento por la inflamación y/o la sangre
- Presencia de características citológicas aunque limitadas consistentes con una lesión maligna específica (ej. carcinoma adenoide, carcinoma mucoepidermoide y carcinoma de células acinares) en un aspirado escasamente celular
- Presencia de características citológicas marcadamente atípicas y / o sospechosas en un subconjunto de células, pero mezcladas con características de una lesión de glándula salival benigna

Ejemplo 1: Satisfactorio para evaluación. SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD

Sospechoso de carcinoma mucoepidermoide de alto grado/carcinoma adenoide-quístico/ carcinoma ductal salival/ carcinoma de alto grado

Ejemplo 2: Evaluación limitada por celularidad escasa. SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD
Fondo mucinoso y células atípicas sospechosas de carcinoma mucoepidermoide de bajo grado.

Ejemplo 3: Satisfactorio para evaluación. SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD
Población monomorfa de células linfoides pequeñas y atípicas sospechosa de linfoma no Hodgkin
(Ver nota)

Nota: Se recomienda nueva punción de la lesión para evaluación adicional utilizando estudios de inmunofenotipificación por citometría de flujo y/o inmunohistoquímica

Ejemplo 4: Evaluación limitada por escasas células bien conservadas. SOSPECHOSO DE MALIGNIDAD
Contenido quístico con ocasionales células escamosas atípicas y disqueratósicas sospechosas de carcinoma escamoso queratinizante metastásico.

VI. Maligno

- Carcinoma de bajo grado (carcinoma de células acinares)
- Carcinoma secretor (anteriormente denominado carcinoma análogo secretor de mama - MASC)
- Carcinoma epitelial-mioepitelial
- Carcinoma de alto grado (carcinoma ductal salival)
- Carcinoma linfoepitelial
- Carcinoma con transformación de alto grado (carcinoma neuroendocrino de células pequeñas)
- Cáncer con grados indeterminados o múltiples (carcinoma mucoepidermoide)
- Carcinoma adenoide-quístico
- Carcinoma mioepitelial
- Carcinoma ex Adenoma Pleomorfo
- Tumor hematolinfoide
- Tumor maligno secundario (metástasis)
- Tumor mesenquimal maligno

Ejemplo 1: Satisfactorio para evaluación. MALIGNO. Carcinoma escamoso queratinizante (Ver nota)

Nota: Debido a que los carcinomas escamosos primarios de las glándulas salivales son extremadamente raros, se recomienda realizar un examen clínico completo que incluya una historia clínica detallada, exploración otorrinolaringológica y examen cutáneo y de mucosas para descartar una metástasis de un tumor primario de la región de cabeza y cuello.

Ejemplo 2: Satisfactorio para evaluación. MALIGNO. Carcinoma de alto grado, compatible con carcinoma ductal salival (Ver nota)

Nota: Aspirado celular con fondo necrótico en los que se observan células pleomórficas de alto grado dispuestas en grupos cribiformes y papilares con nucléolos prominentes. El estudio inmunohistoquímico realizado en el bloque celular ha demostrado positividad de las células neoplásicas para los receptores de andrógenos, GATA-3 y c-erb2.

Ejemplo 3: Satisfactorio para evaluación. MALIGNO. Carcinoma de alto grado (Ver nota)

Nota: Aspirado celular con fondo necrótico en los que se observan células pleomórficas de alto grado dispuestas en grupos cribiformes y papilares con nucléolos prominentes. Los hallazgos citomorfológicos sugieren un carcinoma ductal salival. Sin embargo, no se han podido realizar estudios complementarios para confirmación diagnóstica debido a la escasez de células tumorales del bloque celular.

Ejemplo 4: Satisfactorio para evaluación. MALIGNO. Carcinoma adenoide-quístico (Ver nota)

Nota: Aspirado celular que muestra células basaloideas con escaso citoplasma y núcleos oscuros angulados dispuestos alrededor de esferas matriciales homogéneas y de color magenta.

El estudio de FISH ha demostrado reordenamiento del MYB (6q23) lo que apoya el diagnóstico de carcinoma adenoide-quístico.

Bibliografía

1. Colella G, Cannavale R, Flamminio F, et al. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland lesions: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 68:2146-2153.
2. Schmidt RL, Hall BJ, Wilson AR, et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology for parotid gland lesions. *Am J Clin Pathol.* 2011;136:45-59.
3. Rossi ED, Wong LQ, Bizzarro T, Petrone G, Mule A, Fadda G, Baloch ZM. The impact of FNAC in the management of salivary gland lesions: Institutional experiences leading to a risk-based classification scheme. *Cancer Cytopathol.* 2016 Jun; 124(6):388-96. doi: 10.1002/cncy.21710. Epub 2016 Mar 9. PubMed PMID:26959289.
4. Rossi ED, Faquin WC, Baloch Z, Barkan GA, Foschini MP, Puztaszeri M, Vielh P, Kurtycz DFI. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology: Analysis and suggestions of initial survey. *Cancer Cytopathol.* 2017 Oct; 125(10):757-766. doi: 10.1002/cncy.21898.
5. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology edite dby William C. Faquin, Esther Diana Rossi, Zubai rBaloch, Güliz A. Barkan, Maria P. Foschini, Daniel F.I. Kurtycz, Marc Puztaszeri, PhilippeVielh. Springer 2018. doi: 10.1007/978-3-319-71285-7. Print ISBN 978-3-319-71284-0. Online ISBN 978-3-319-71285-7.

RECOMENDACIONES PARA EL
ESTUDIO DEL CÁNCER DE PULMÓN
DEL GRUPO DE TRABAJO DE LA
SEAP

Recomendaciones para el estudio del Cáncer de Pulmón

Coordinadora: Clara Salas. (clara.salas@salud.madrid.org)

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

INTRODUCCIÓN

En los años 50 el cáncer de pulmón se convirtió en la causa más común de muerte por cáncer en los hombres, y desde los 80 lo es entre las mujeres en Estados Unidos y el tercero en todo el mundo, después de los cánceres de mama y colorrectal.

Su frecuencia ha aumentado en los últimos años pero las muertes por cáncer de pulmón han comenzado a decrecer en ambos sexos, lo que refleja una disminución en el hábito de fumar.

Entre los no fumadores, la tasa de incidencia del cáncer de pulmón ajustada por edad es más alta para las mujeres (14,4 a 20,8 por 100.000 personas-año) que para los hombres (4,8 a 13,7 por 100,000 personas/año) según un análisis agrupado de seis estudios prospectivos de cohortes. En los Estados Unidos el 19% por ciento del cáncer de pulmón se produce en mujeres no fumadoras, en comparación con solo el 9% de los hombres.

Varios factores ambientales y de estilo de vida se han asociado con el desarrollo posterior del cáncer de pulmón, de los cuales fumar cigarrillos es el más importante. El principal factor de riesgo para su desarrollo es el tabaquismo, se calcula que representa aproximadamente el 90%. El riesgo de desarrollar cáncer de pulmón para un fumador de un paquete / día durante 40 años es aproximadamente 20 veces mayor que para alguien que nunca ha fumado. Los factores que aumentan el riesgo en los fumadores incluyen el tiempo de hábito de fumar y la exposición a otros factores cancerígenos, como el asbesto. Por lo tanto, lo más importante para la prevención es evitar que las personas empiecen a fumar e inducir a dejar de fumar a quienes ya lo hacen. En las personas que abandonan el tabaco, el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón disminuye en comparación con los que continúan fumando; el beneficio es mayor en aquellos que llegan a los 30 años. Otros factores que pueden afectar el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón son: la radioterapia, la exposición al humo, amianto, radón y metales (arsénico, cromo y níquel), a radiaciones ionizantes e hidrocarburos aromáticos o la infección por el VIH. Además, la fibrosis pulmonar aumenta el riesgo de cáncer de pulmón en siete veces aunque parece ser independiente del tabaquismo.

A continuación revisamos los ítems que consideramos de mayor interés, con la intención cubrir los principales aspectos del diagnóstico del carcinoma pulmonar en las citologías, en las biopsias pequeñas y en las piezas quirúrgicas. Se emiten las recomendaciones relativas al papel de la PAAF en el cáncer de pulmón, al estudio de la biopsia intraoperatoria en congelación, a los marcadores inmuno-

histoquímicos y moleculares de mayor utilidad, tanto para el diagnóstico como para la predicción de respuesta al tratamiento. Así mismo al manejo e informe de las piezas quirúrgicas, a la importancia del manejo de piezas de resección tras la neoadyuvancia y a la actualización de los biomarcadores en el cáncer de pulmón.

PAAF de Pulmón: distintos métodos de abordaje y manejo de las muestras para estudios moleculares.

Ventajas y limitaciones.

El informe citopatológico.

María Dolores Lozano.

Clínica Universitaria de Navarra.

Diagnóstico por PAAF de lesiones de pulmón y mediastino: Vías de abordaje. Ventajas y limitaciones.

Actualmente un porcentaje muy elevado de pacientes con cáncer de pulmón se diagnostica en estadios avanzados. En estos casos se opta por técnicas poco invasivas que permiten la obtención de pequeñas biopsias y/o de PAAF. Además, el auge y el desarrollo de las terapias diana en el cáncer de pulmón, pone a la PAAF en primera línea en el diagnóstico y en el manejo del paciente con cáncer. Por otra parte, hoy día el diagnóstico citológico se completa con técnicas complementarias que antes eran patrimonio de biopsias y piezas quirúrgicas. Técnicas como inmunocitoquímica, hibridación in situ, PCR y otros procedimientos de biología molecular se aplican a muestras citológicas de forma rutinaria, colaborando a la precisión diagnóstica y permitiendo las terapias personalizadas (1,2).

Las técnicas de abordaje para tomas de muestra de pulmón y ganglios mediastínicos permiten el diagnóstico del carcinoma de pulmón reduciendo la necesidad de cirugía.

1. *PAAF Transtorácica y TAC:* Es la técnica de punción más utilizada en las lesiones periféricas. Permite la obtención directa de muestras citológicas y/o de pequeñas biopsias de pulmón de forma percutánea a través del tórax y bajo control de TAC. En manos de un radiólogo experimentado y con un patólogo presente durante la exploración, el rendimiento diagnóstico es muy alto. Las complicaciones más frecuentes, que limitan en cierta medida su uso, son el desarrollo de neumotórax y la hemorragia pulmonar (3).
2. *PAAF Transbronquial y Broncoscopio:* La punción transbronquial (PTB) se ha consolidado como una técnica extremadamente útil en el abordaje diagnóstico del mediastino, y de las lesiones endobronquiales accesibles mediante el broncoscopio. Las indicaciones principales de esta técnica incluyen el diagnóstico de adenopatías mediastínicas, patología submucosa, afectación endobronquial, e incluso nódulos pulmonares periféricos. Este abanico de posibilidades da una idea de la versatilidad de la técnica (4). La rentabilidad diagnóstica de la PTB es muy alta, sobre todo en el caso de afectación neoplásica de la región subcarinal o paratraqueal derecha.
 - a) Una variación de esta técnica, que está siendo aplicada ya en algunos centros, es el uso de *Navegación electromagnética con PAAF transbronquial*. Esta técnica aumenta significativamente la rentabilidad

diagnóstica de la broncoscopia en el abordaje de nódulos pulmonares periféricos. Y es muy útil en el diagnóstico de nódulos pulmonares de difícil abordaje en pacientes con alto riesgo quirúrgico (5,6). Esta técnica se basa en tres pilares: (A) Planificación virtual previa mediante TAC, (B) Navegación empleando conceptos de GPS con los que cualquier automovilista está familiarizado y (C) Una sonda electromagnética dirigible que permite navegar en tiempo real hasta una lesión alejada y biopsiarla utilizando una pinza o una aguja de punción citológica.

- b) Otra variante es la *Ultrasonografía endobronquial (EBUS)*. Similar a la ultrasonografía endoscópica. Permite la visualización a tiempo real de los ganglios a estudio. Combina la broncoscopia tradicional con la ecografía de forma que permite obtener imágenes ecográficas de las estructuras que se encuentran en contacto con la pared bronquial, especialmente ganglios linfáticos mediastínicos. La Ecobroncoscopia puede evitar así la realización de técnicas quirúrgicas más costosas e invasivas como la mediastinoscopia. (7,8).
3. *PAAF Transesofágica y ecoendoscopia*: La ultrasonografía endoscópica (USE) combina la endoscopia con la ecografía para conseguir imágenes ecográficas de 360° desde el interior del tubo digestivo. La USE-PAAF juega un papel muy importante en el diagnóstico y en la estadificación mediastínica del cáncer de pulmón. Tiene un fácil acceso a la mayoría de las estaciones ganglionares implicadas en el cáncer de pulmón y especialmente a aquellas en las que las demás técnicas tienen dificultades (ventana aortopulmonar, subcarinales, paraesofágicas). Tiene también una alta sensibilidad y especificidad incluso para adenopatías menores de 1 cm y, además, ofrece la posibilidad de obtener material citológico con una rentabilidad muy superior a las demás técnicas con una morbilidad despreciable. La tasa de complicaciones se cifra en menos del 1%. Comparada con TAC, PET, mediastinoscopia y PAAF-TB, la USE-PAAF es la técnica más adecuada para la estadificación del cáncer de pulmón. Datos relativamente recientes demuestran que el uso combinado de la ultrasonografía endoscópica con punción (USE-PAAF) y de la PAAF-EBUS, podrá reemplazar definitivamente a métodos más invasivos en el diagnóstico y en el establecimiento del estadio del cáncer de pulmón. (9)

Manejo del material citológico para estudios moleculares.

Un aspecto esencial en cualquier tipo de abordaje es el control in situ de las muestras por un citopatólogo con experiencia durante el procedimiento de punción. Lo que se conoce como ROSE: "Rapid on site evaluation". En la medida de lo posible se recomienda este abordaje, que permite asegurar la calidad y cantidad óptimas de la muestra. Un aspecto muy importante del ROSE es el control de la fase preanalítica. La valoración in situ de las muestras durante el procedimiento de PAAF permite prever los estudios complementarios necesarios y adecuar el material y manejar las muestras para realizar eficazmente y con criterios de calidad los estudios que anticipamos necesarios para asegurar un diagnóstico completo del cáncer de pulmón que incluye morfología, inmunocitoquímica, estudios moleculares, y/o citometría de flujo en casos en los que se sospecha enfermedad linfoproliferativa. Además se evita gran porcentaje de falsos negativos por muestra inadecuada. Este protocolo de trabajo además permite el manejo más adecuado de los pacientes evitando procedimientos invasivos innecesarios y optimiza recursos y costes sanitarios (2,8,9).

Los mismos estudios complementarios de inmunocitoquímica, molecular y citometría de flujo que tradicionalmente se realizan en material fresco o parafinado se pueden realizar en material citológico. La clave es el correcto manejo de la muestra desde su obtención. En este sentido es fundamental la implicación y la experiencia de los técnicos de citología y los citopatólogos (10-12).

- *Inmunocitoquímica*: Cualquier anticuerpo, incluido PDL-1, puede ser analizado en muestras citológicas. La realización de bloques celulares en la medida de lo posible facilita estos estudios en el sentido de que al poder efectuar varios cortes se pueden testar varios anticuerpos. Sin embargo, si no existe bloque celular, estas técnicas se pueden realizar en extensiones citológicas fijadas en alcohol y teñidas con Papanicolau. **NO** se recomienda desteñir las extensiones. Sólo hay que tener en cuenta el tratamiento de recuperación antigénica que en general es un poco más corto. La citología líquida también pro-

proporciona muy buenos resultados en inmunocitoquímica. En los casos de PAAF una de las punciones o el lavado de la aguja en fijador apropiado (ThinPrep/Surepath) al finalizar la punción, proporcionan varios portas útiles para estudios complementarios. La limitación obvia en casos en que no se dispone de bloque celular es el número de extensiones disponibles para estudios inmunocitoquímicos.

- *Estudios moleculares*: Cualquier muestra citológica correctamente obtenida y procesada es válida para estudios moleculares convencionales y NGS: extensiones teñidas, líquidos, bloques celulares, citología líquida, etc. Nuestra experiencia personal favorece el uso de extensiones citológicas teñidas sobre las que se ha realizado el diagnóstico morfológico para estudios moleculares. De esta forma tenemos la certeza de que el porcentaje de tumor presente en la muestra es adecuado para ese análisis. Además el DNA se conserva mejor en fijadores alcohólicos. La citología líquida además permite una mejor conservación del RNA. Este es un aspecto importante en el estudio de patologías concretas como los sarcomas. Se recomienda la microdissección manual en casos necesarios.

Un aspecto importante son las técnicas de FISH, en concreto la determinación de la presencia de las alteraciones de EML4/ALK y ROS1 en adenocarcinomas de pulmón. Estos estudios pueden realizarse en cortes de bloque celular, en material de citología líquida monocapa y en extensiones citológicas teñidas. En estas últimas es necesario delimitar una zona de la preparación donde las células no estén superpuestas para visualizar correctamente las señales nucleares y optimizar la cantidad de sonda. Una ventaja importante es que analizamos núcleos enteros sin pérdida de señales por efecto del corte.

Informe citopatológico

Al igual que en el informe de biopsia/pieza quirúrgica, toda la información posible:

1. Tipo de muestra (Especificar en qué material se realiza cada prueba -extensión, bloque, líquido, etc.,- En las PAAFs, especificar la vía de obtención de la muestra)
2. Diagnóstico morfológico
3. Si procede: inmunocitoquímica, pruebas moleculares (PCR, FISH)*
4. Otras pruebas (ej: citometría)

*PCR:

1. Tipo de muestra (extensión, bloque, etc.)
2. Especificar si se realiza microdissección manual. Método de extracción de DNA y cantidad. Tipo de técnica (pirosecuenciación, tiempo real, NGS, etc.)
3. Resultado

*IHQ:

1. Tipo de muestra (extensión, bloque, etc)
2. Ac utilizados y controles
3. Resultado

*FISH:

1. Tipo de muestra (extensión, bloque, líquida, etc)
2. Tipo de sonda
3. Resultado

Manejo de la biopsia intraoperatoria

M^a Luz Plaza.

Hospital Universitario de Gran Canaria, Dr. Negrín

Las resecciones pulmonares tienden a ser cada día más conservadoras, no solo por motivos clínicos sino también porque parecen ofrecer similares supervivencias en estadios tempranos frente a resecciones más amplias. La importancia de la biopsia intraoperatoria radica en que su diagnóstico puede modificar el acto quirúrgico.

Como norma general se incluye para el estudio en congelación el área más sospechosa en la macroscopía, preservando tejido adecuado y suficiente para el diagnóstico definitivo.

1. Segmentectomía típica, atípica o resección del nódulo tumoral (nodulectomía):

- *Localizar el nódulo a investigar:* En ocasiones viene referido por el cirujano, en otras ocasiones lo localizaremos ayudados de la información de las técnicas de imagen (por ejemplo, el área en vidrio deslustrado), o de la retracción pleural y/o mediante inspección de secciones seriadas cortadas perpendiculares al borde suturado (una vez pintado). Si en estas secciones no identificamos el nódulo a la inspección, tras limpiar con agua para eliminar la sangre, cada sección se palpará cuidadosamente entre pulgar e índice en busca del área más indurada.
- *Pintar la línea de sutura con tinta china,* cortar lo más cerca del borde de grapas y volver a pintar el margen parenquimatoso (se puede hacer con diferente color). Si se necesita mayor exactitud, (lesiones menores de 2 cm y distancias en torno a 1 cm, proximidad a borde), puede quitarse el segmento de grapas del área más cercana a la lesión, con ayuda de la punta de las tijeras, y tomar la medida en ese área como distancia a borde parenquimatoso. Aunque quedará un borde anfractuoso e irregular, el uso de la tinta nos ayudará a identificarlo.
- *Pintar la pleura en la zona de retracción:* Si es necesario realizar el corte a nivel pleural, cuidamos de preservar el punto de retracción pleural para el estudio en parafina.
- *Seccionar* el nódulo en el punto más cercano al borde quirúrgico.
- *Medir* el tamaño de la lesión y la distancia al margen quirúrgico parenquimatoso.
- *Seleccionar la sección a congelar:* Si es posible, se recomienda incluir parénquima adyacente para valorar a poco aumento la relación espacial (de ayuda en la diferenciación benigno/maligno), evaluar si existe diseminación aerógena y si hay carcinoma *in situ* en la proximidad.
- *Cortes a 5 micras* hasta llegar a un diagnóstico: Si la sospecha de malignidad es muy alta será preciso realizar cortes a diferentes niveles e incluir otra zona de la lesión identificada macroscópicamente.

Debido al error de muestreo inherente al estudio intraoperatorio, puede ser difícil identificar las áreas de invasión, por lo que habremos de ser muy cautos al emitir diagnósticos de adenocarcinoma mínimamente invasivo o adenocarcinoma *in situ* en intraoperatoria (en mayor medida en nódulos de 1 cm o más).

Durante el acto quirúrgico pueden aparecer nódulos incidentales menores de 5 mm que es recomendable reservar para su inclusión en parafina. En el caso de que su diagnóstico modifique el acto quirúrgico, se tomará en consideración su inclusión parcial cuidando no comprometer el diagnóstico definitivo.

2. Lobectomía o neumonectomía para margen quirúrgico:

- Examinar macroscópicamente el margen bronquial (el vascular y /o ganglionar).
- Seccionar transversalmente los 2-3 mm proximales del bronquio para incluir en congelación (evaluamos si es extensión mucosa directa, afectación peribronquial, vasculolinfática o ganglionar).

3. Pleura para valoración de afectación metastásica o mesotelioma:

- Garantizar la recepción de material suficiente para el estudio definitivo.
- Examinar macroscópicamente e incluir la zona más sospechosa para estudio en congelación. En este contexto, la diferenciación de mesotelioma e hiperplasia mesotelial es muy difícil, al igual que entre metástasis de un carcinoma y un mesotelioma epitelioide, por lo que en muchas ocasiones se deberá diferir el diagnóstico.

4. Ganglio mediastínico para valoración de metástasis ganglionar:

La afectación ganglionar puede modificar el acto operatorio en ambos sentidos: hacia una resección más amplia o hacia una menor resección, tanto parenquimatosa como ganglionar. Si el material consiste en un ganglio **completo**, se realiza una sección medial y se evalúa macroscópicamente el área a congelar. Si el ganglio viene **fragmentado**, se incluye una parte o porción de él. Si el corte de este primer fragmento es negativo, se continúan incluyendo los siguientes.

5. Otras consideraciones:

La citología en intraoperatoria (extensión o impronta) hace patente el artefacto característico del carcinoma de célula pequeña (no visible en corte en congelación), ayuda a evidenciar el pigmento melánico, es de utilidad diagnóstica ante la sospecha de linfoma, en ocasiones también en el estudio del borde de la sutura (parenquimatoso) y en las linfadenectomías selectivas nos puede ayudar a seleccionar el material ganglionar para estudiar *in situ* y para preservar para diagnóstico definitivo.

Protocolo para el estudio macroscópico de piezas quirúrgicas

Mónica Saiz.

Hospital Universitario de Cruces. Bilbao

Existen algunos ítems que deben ser obligatoriamente incluidos al realizar el estudio macroscópico de las piezas quirúrgicas tumorales de pulmón, según el ICCR (International Collaboration on Cancer Reporting). Se marcarán en **negrita** en el texto

Valoración inicial de la muestra

- Orientar la pieza e identificar el **tipo de muestra**:
 - Resección atípica (cuña pulmonar), segmentectomía (un segmento), lobectomía (un lóbulo), bilobectomía (dos lóbulos) y neumonectomía (el pulmón completo).
 - Habría que citar la **lateralidad** del espécimen (derecho/izquierdo), así como si existen **estructuras vecinas acompañantes** (por ejemplo porción de costillas, pericardio...) en piezas quirúrgicas complejas
- Medidas, si puede ser en las tres dimensiones (por lo menos **dos**). El peso es optativo.
- Se recomienda el insuflado con formol, vía endobronquial, sobre todo si interesa especialmente el estudio del pulmón no tumoral.

Preparación de la pieza.

La preparación de la pieza quirúrgica difiere según la localización del tumor:

- Central: realizar corte longitudinal de la pared bronquial, desde el margen hasta el tumor (para identificar la relación de la neoplasia con la vía aérea) y secciones seriadas consecutivas
- Periférico: realizar cortes paralelos de la lesión en relación a pleura, a fin de localizar el punto de máxima infiltración o proximidad).

Es muy recomendable pintar con tinta china la zona de pleura visceral más próxima al tumor, antes de realizar las secciones. De esta manera resultará más fácil valorar al microscopio la infiltración pleural.

Descripción macroscópica

- Tumor (lesión principal):
 - Tamaño (**diámetro máximo** o dos dimensiones). Es recomendable medir la lesión en la pieza en fresco, ya que la fijación en formol encoje ligeramente el tamaño de la pieza y, por tanto, de la neoplasia.
 - Apariencia (color, consistencia, necrosis, hemorragia, calcio...)

- Bordes (lobulados, espiculados, bien/mal definidos)
- Se recomienda así mismo citar la localización del tumor (lóbulos superior/medio/inferior, intra-bronquial)
- **Distancia al margen** quirúrgico (bronquial/grapas según el tipo de pieza), en mm. si procede.
- Pleura (visceral):
 - Aspecto: lisa, brillante, opaca, retraída
 - Distancia al tumor (o si macroscópicamente sugiere infiltración o contacto: retracción)
Convenría citar si se identifica la presencia de *pleura parietal*, que suele verse macroscópicamente con componente graso.
- Otros:
 - Áreas **nodulillares o induradas independientes**, que podrían corresponder por ejemplo a ganglios linfáticos intrapulmonares, nodulillos calcificados o nódulos tumorales separados del principal. En este sentido es primordial distinguir entre tumores sincrónicos o bien si se trata de tumores metastásicos de una neoplasia primaria extrapulmonar, ya que tanto el estadio como el pronóstico son diferentes.
 - Lesiones secundarias: enfisema, bronquioloectasias, neumonía obstructiva...

Toma de muestras

- Margen bronquial
- Adenopatías hiliares/lobares
- Tumor:
 - Menor de 2 cm: inclusión total (2-3 bloques)
 - En tumores mayores, se suele seguir la regla de 1 bloque adicional x cada cm. Si se trata de adenocarcinomas, incluir más bloques, para estudiar los patrones de crecimiento y poder dar un porcentaje exhaustivo
 - Punto(s) más próximo(s) a pleura visceral
 - Relación con pared bronquial
 - Relación con pulmón circundante
- Resto del pulmón:
 - Lesiones secundarias o "Segundas lesiones"
 - Pulmón macroscópicamente sano

Marcadores inmunohistoquímicos en el Cáncer Pulmonar.

F. Ignacio Aranda López.

Hospital General Universitario de Alicante.

Subclasificación histológica. Los nuevos tratamientos del cáncer de pulmón hacen necesaria una clasificación más precisa de sus subtipos histológicos, principalmente adenocarcinoma (ACA) *versus* carcinoma de células escamosas (CCE). Considerando que aproximadamente 70% de los casos de carcinoma pulmonar no son operables, el diagnóstico se basa de forma casi exclusiva en tomas de biopsias o de citología (1,2). La clasificación OMS de 2015 introduce nuevos criterios y terminología aplicadas a los diagnósticos realizados sobre biopsias pequeñas y citologías, así como en piezas de resección quirúrgica, con la recomendación de aplicar inmunohistoquímica en aquellos casos en que la subclasificación basada en criterios morfológicos de H&E sea insuficiente. Por otra parte, el informe patológico debe dejar claramente establecido si el diagnóstico se ha basado únicamente en criterios morfológicos convencionales o si se apoya en técnicas complementarias como la inmunohistoquímica (1,2). El patólogo tiene la responsabilidad de un diagnóstico correcto, pero preservando el tejido suficiente que permita la realización de técnicas adicionales con valor predictivo de respuesta (EGFR, ALK, ROS1, PD-L1...) en caso necesario (3), por lo que ante un diagnóstico definitivo de ACA o de CCE con criterios basados en H&E no debe utilizarse la inmunohistoquímica (1,2,4). En esta revisión se aborda la aplicación diagnóstica de las técnicas de inmunohistoquímica en cáncer de pulmón y algunos de los problemas diagnósticos más habituales en la práctica clínica. La evaluación de factores predictivos de respuesta incluidas técnicas moleculares se trata en otro capítulo.

Marcadores habituales en la subclasificación del cáncer de pulmón. En la práctica habitual los anticuerpos más utilizados para diferenciar CCE y ACA en caso de carcinoma pulmonar pobremente diferenciado con H&E y que permiten resolver la mayoría de los casos son TTF-1 y p40. TTF-1 es el marcador de elección para el diagnóstico de adenocarcinoma (4,5,6). Es un marcador nuclear, lo que facilita la interpretación y permite establecer, además, el posible origen pulmonar. La positividad focal para TTF-1 es suficiente para considerar ACA. En general el 75-80% de los ACA de pulmón son positivos para TTF-1. Por otra parte, los carcinomas con diferenciación mucinosa tienden a ser negativos. En casos con positividad focal para TTF-1 se recomienda realizar tinción complementaria con p40 y valorar la posibilidad de diferenciación adenoescamosa (4). Existe varios clones comercialmente disponibles para TTF-1 siendo los más utilizados 8G7G3/1, SPT24 y, más recientemente introducido, SP141. En general, 8G7G3/1 es menos sensible (en torno al 70%) pero más específico (>95%); por el contrario, SPT24 es más sensible (80-85%) pero menos específico, con

mayor positividad en casos de carcinoma ovárico, endometrial, de cuello uterino, de mama y de colon (4,6,7). En relación con el clon SP141 hay menos información disponible, si bien algunos resultados parecen mostrar una mayor sensibilidad cuando se compara con 8G7G3/1, aunque puede mostrar positividades focales en CCE o en mesotelioma maligno que se atribuyen a la detección de niveles bajos de TTF-1 (8).

Napsina A es otro marcador que puede jugar un papel en la identificación del ACA pulmonar (4,6,7). Es una proteinasa implicada en la maduración del surfactante B cuya expresión es regulada por TTF1. Parece demostrar más especificidad que TTF1, si bien también puede ser positiva en carcinoma de célula renales, carcinomas de célula clara ginecológicos y en carcinomas de tiroides. También puede ser útil en clasificación de los carcinomas neuroendocrinos que muestran rasgos moleculares similares al adenocarcinoma y puede ayudar a diferenciar carcinoma neuroendocrino de alto grado del carcinoma célula pequeña que típicamente es Napsina A negativo. La CK7, si bien es positiva en más del 95% de los ACA, se considera poco útil por su baja especificidad con positividad en hasta el 60% de CCE pobremente diferenciados además de en ACA extrapulmonares (4,6,7). En general, las tinciones para mucina no se aconsejan para el diagnóstico de ACA por su baja sensibilidad (en torno al 25%).

El marcador más utilizado para identificar carcinoma células escamosas era p63 pero su expresión en algunos sarcomas, tumores mioepiteliales, linfomas y ocasionalmente en adenocarcinomas (de forma focal y débil) ha determinado su sustitución por p40 como marcador de elección, ya que tiene la misma sensibilidad pero mayor especificidad (4,9). La CK5-6 también se ha utilizado como marcador de CCE, sin embargo, p40 presenta mucha mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de CCE. En determinados casos, p63 y CK5/6 puede ser una alternativa. A diferencia de TTF-1, la positividad débil y focal para p40 no es diagnóstica de CCE ya que esta puede verse en casos de ACA. El corte estimado de positividad sería el 50% de células positivas. Si la positividad es menor al 10% no debería utilizarse como criterio diagnóstico. Los casos con 10-50% de positividad deben de valorarse en el contexto clínico y teniendo en cuenta la intensidad de tinción (4).

Con la combinación de TTF1 y p40 se consigue reclasificar como ACA o como CCE más del 60-80% de los casos que no presentan signos de diferenciación con H&E, con una sensibilidad y especificidad de prácticamente del 100% para el CCE, y una sensibilidad del 86% y especificidad cercana al 100% para el ACA (6,10).

Los tumores diagnosticados en biopsias pequeña/citología con inmunohistoquímica no orientativa deberán ser denominados "carcinoma pulmonar de célula no pequeña, tipo no especial" (CPCNP-NOS) (1,2), si bien recientemente se ha sugerido que muchos podrían tratarse de adenocarcinomas sólidos con escasa o nula producción de mucina (4,11). Hasta un 10% de los CPCNP-NOS presentan marcadores moleculares de ACA por lo que las guías de diagnóstico recomiendan la evaluación de marcadores predictivos de respuesta a inhibidores tirosinquinasa en todos los CPCNP-NOS (3)

Adenocarcinomas mucinosos (ACA-M). Los ACA-M constituyen aproximadamente un 5% de los ACA pulmonares, y son más frecuentes en mujeres no fumadoras. En torno al 50% presentan mutaciones en KRAS, y raramente en EGFR (3%). El principal diagnóstico diferencial que plantean es con el ACA-M metastático de origen gastrointestinal/pancreatobiliar. Los pulmonares son generalmente positivos para CK7 y negativos o sólo focalmente positivos para CK20. La expresión de TTF-1, Napsina A y CDX2 es muy variable, con casos negativos o con positividades focales (6,10). Tampoco son útiles, por el momento, las técnicas moleculares para diferenciar entre tumor primario y metastásico (4). Es importante no valorar como positivos para TTF-1 o Napsina A la expresión de estos marcadores en elementos incluidos (neumocitos no neoplásicos atrapados). El anticuerpo monoclonal frente a Napsina A parece presentar mayor especificidad (4). El factor nuclear hepatocitario 4α (HNF4α) inicialmente se describió como altamente sensible y específico para el ACA-M pulmonar (12). Sin embargo, puede también expresarse en ACA del tracto GI y pancreáticos, por lo que no ayuda en el diagnóstico diferencial (4).

Tumores neuroendocrinos. Los marcadores neuroendocrinos (NE) más utilizados con cromogranina A, sinaptofisina y CD56 (4,5,10,13,14). CD56 es más sensible (por encima del 90%) pero menos específico (puede ser positivo en neuronas, células hematolinfoides) por lo que debe interpretarse en el contexto mor-

fológico (4). La inmunohistoquímica para marcadores NE sólo debería realizarse cuando el carcinoma tenga morfología orientativa de diferenciación NE (índice mitótico muy elevado, nidos organoides, empalizada, crecimiento trabecular, aspecto basaloide, rosetas). Sin embargo, el valor de estos parámetros en biopsias pequeñas o citologías parece ser limitado, con una sensibilidad en torno al 50% (14), por lo que un porcentaje significativo de casos podría no recibir el tratamiento más adecuado, lo que determina que algunos autores recomienden la realización de marcadores NE en material de biopsia (14).

Hasta un 20-30% de los carcinomas no NE puede presentar positividad en porcentaje variable para marcadores NE. Estos casos deben ser clasificados con los criterios morfológicos e inmunohistoquímicos habituales para ACA o CCE, con un comentario que haga referencia, en caso de que se hayan realizado, a la positividad focal adicional para marcadores NE (4). Sin embargo, la positividad para dos o más marcadores NE presenta una especificidad para carcinoma NE superior al 95% (14).

La sensibilidad para los tres marcadores alcanza el 100% en el caso de los tumores carcinoides (TC). Es mucho más variable para el CCP y el CNECG con rangos de positividad de 4-58% para cromogranina A, de 57-83% para sinaptofisina y de 79-100% para CD56 en el CCP, y de 9-85%, 62-82% y 36-100% respectivamente para los tres marcadores en el CNECG (4). En general, se acepta como positivo cualquier porcentaje de expresión de, al menos, un marcador NE, aunque la mayoría presenta positividad para al menos dos marcadores (4). La expresión de CK7 y TTF1 es variable, con 16 y 24% de positividad de los TC, un 47-56% en los CNECG y un 25-86% en los CCP, respectivamente (10). El índice de proliferación celular con Ki-67 puede ser útil en el diagnóstico diferencial entre estos tumores sobre biopsias pequeñas, especialmente en caso de artefacto por rotura nuclear, ya que se sitúa en menos del 5% en los TC típicos, por debajo generalmente del 20% para los TC atípicos y por encima del 40-50% en CNECG y en CCP (2,4,6,13,15). Los carcinomas NE suelen ser negativos para CK5-6 (positividad focal en el 1%), y para Napsina A (salvo el CNECG, positivo en el 10%).

En ocasiones, CPCNP-NOS sin rasgos neuroendocrinos pueden presentar positivities focales para CD56 o para sinaptofisina ("CPCNP con diferenciación neuroendocrina"). Por el momento se desconoce si esta expresión presenta algún significado clínico (10).

El CCP puede plantear problemas de diagnóstico diferencial con otros tumores como linfoma, sarcoma de Ewing o melanoma, especialmente en biopsias pequeñas o con artefacto por rotura nuclear. En la mayoría de los casos la demostración de la tinción paranuclear con citoqueratina será suficiente para hacer el diagnóstico correcto (14). Un problema adicional es la separación de CCP y CNECG, que presenta niveles de concordancia bajos en H&E (κ menor de 0,6) (13). El patrón de positividad del CCP para CK "en gota" puede ser orientativo, pero no exclusivo. P16, positiva en 95-100% de los CCP también se expresa en la mayoría de los CNECG (13), por lo que en los casos de morfología "intermedia" será necesario evaluar de forma conjunta datos morfológicos, inmunohistoquímicos y de presentación clínica. Algunos autores proponen para este grupo intermedio CCP-CNECG la denominación genérica de "carcinoma neuroendocrino de grado alto" (16).

Carcinoma pulmonar versus mesotelioma. Un problema diagnóstico frecuente, especialmente en biopsias pleurales, es la diferenciación entre carcinoma pulmonar y mesotelioma maligno (MM). Los marcadores más habitualmente utilizados en el diagnóstico de MM son pancitoqueratina (citoplasmática), calretinina (tinción nuclear y citoplasmática difusa), CK5-6 (citoplasmática), D2-40 (membrana) y WT1 (nuclear) (4,6). Ninguno de ellos es específico y deben ser evaluados en su contexto clínico. Para el diagnóstico de ACA lo más habitual es utilizar TTF1, teniendo en cuenta la posible positividad focal del MM con algunos clones (8) y Napsina A, que además permiten establecer posible origen pulmonar, CEA, CD15 (Leu-M1), Ber-EP4 o MOC-31 (6). La diferenciación entre MM y CCE puede ser más problemática, ya que el CCE puede ser positivo para CK 5-6 y para D2-40, si bien es negativo para WT1 (4).

Carcinoma pulmonar versus metástasis. Las metástasis pulmonares de origen extrapulmonar representan la neoplasia pulmonar más frecuente y constituyen un habitual reto diagnóstico dada la frecuencia de dobles neoplasias (4,6). Los orígenes más frecuentes son mama, próstata, colorrectal y urotelial. En la confirmación de ACA primario son especialmente útiles TTF1 y Napsina A. TTF1 también es altamente sensible y

específico para los carcinomas de tiroides con excepción del carcinoma anaplásico y puede ser positivo en algunos casos de cáncer de ovario, endometrial, endocervical y colónico. Napsina A puede también expresarse en carcinoma renales, especialmente en papilares (80%) y célula clara (30%), así como en carcinomas de célula clara de ovario y endometrio (4).

Las pacientes con cáncer de mama tienen un incremento de riesgo de 30% para el desarrollo de una segunda neoplasia y entre un 4-9% de que sea un cáncer de pulmón. GATA3 se expresa en más del 90% de los casos de cáncer de mama (tinción nuclear), si bien puede ser positivo en carcinoma urotelial (86%), carcinoma basocelular de piel (98%), CCE cutáneo (81%) entre otros (4). Mamoglobina y GCDFP15 son marcadores de cáncer de mama con una sensibilidad de 85% y 53% respectivamente, aunque también pueden ser positivos en cáncer de pulmón (17 y 2%, respectivamente). En relación con el origen prostático, la CK7 y CK20 ayuda a diferenciar el ACA acinar pulmonar y el prostático ya que éstos son negativos para CK7 y CK20. La excepción es el carcinoma ductal prostático que puede ser positivo para CK7. El antígeno prostático-específico y la fosfatasa ácida prostático-específica son altamente específicos y positivos en el 90% de los ACA prostáticos, pero menos sensibles en los mal diferenciados (4,6).

El ACA colorrectal (AC-CR) metastatiza con frecuencia (10-20%) en el pulmón. Habitualmente los AC-CR son positivos para CK20 y negativos para CK7, lo que permite diferenciarlos del ACA pulmonar (CK7+/CK20-). La positividad para CDX2 también apoya el origen intestinal. El ACA-CR puede ser positivo para TTF1 en un 3-4% de los casos (clones 8G7G3/1 y SPT24). PAX8 es otro marcador que puede ser útil para diferenciar ACA metastásico, ya que es negativo en el ACA pulmonar y positivo en tumores epiteliales de riñón, tiroides, müllerianos y tímicos (4).

Neoplasias pulmonares menos habituales

Carcinoma sarcomatoide. En la clasificación de la OMS dentro del grupo carcinoma sarcomatoide se incluye el carcinoma pleomórfico, el carcinoma fusocelular y el carcinoma de células gigantes, así como el carcinosarcoma y el blastoma pulmonar (2). La inmunohistoquímica es importante para diferenciar carcinoma sarcomatoide del mesotelioma sarcomatoide y de los sarcomas metastásicos así como de los carcinomas sarcomas sarcomatoides metastásicos. La expresión de queratina es variable en el carcinoma sarcomatoide y pudiendo ser débil y focal. En el caso de identificar componente de ACA acinar o CCE asociado con carcinoma fusocelular o de células gigantes no es necesaria la realización de inmunohistoquímica. TTF-1 y p40 son con frecuencia negativos en el carcinoma sarcomatoide si bien en ocasiones pueden presentar positividad focales indicativas de diferenciación glandular o escamosa (8). La distinción con mesotelioma sarcomatoide puede ser problemática ya que los marcadores específicos de diferenciación pueden ser negativos en ambos tipos tumorales. El mesotelioma sarcomatoide es habitualmente negativo o solo focalmente positivo para marcadores mesoteliales como WT1, calretinina y D2-40 (6). La expresión de marcadores de carcinoma como Claudina 4, BER-EP4 o B.72.3 apoya el diagnóstico de carcinoma sarcomatoide. GATA3 es otro marcador útil ya que es positivo en el mesotelioma sarcomatoide y desmoplásico por lo que su negatividad prácticamente excluye este diagnóstico. La diferenciación entre carcinoma sarcomatoide y sarcoma metastásico constituye también un problema ya que ambos pueden ser negativos para queratinas o presentar positividad débil y focal por lo que el diagnóstico no puede basarse en esta técnica. La aplicación de técnicas específicas disponibles para algunos sarcomas puede contribuir al diagnóstico definitivo. El diagnóstico en casos en que la inmunohistoquímica u otras técnicas nos sean definitivas deberá abordarse basándose en los datos de presentación clínica y radiológica. La identificación de mutaciones asociadas a carcinoma (EGFR, KRAS, MET...) pueden apoyar este diagnóstico (4).

Nut carcinoma. Es una variedad de carcinoma agresivo que se presenta en la línea media y que afecta pulmón, pleura y pared torácica en pacientes de cualquier edad y sexo. Morfológicamente está constituido por células monótonas de tamaño pequeño-intermedio que se disponen en nidos sólidos con focos de queratinización (2). Con inmunohistoquímica presentan expresión queratinas y tinción nuclear de proteína

NUT (*nuclear protein in testis*). La mayoría son también positivos para p63/p40 y más raramente para TTF1 y marcadores neuroendocrinos (5). Pueden plantear diagnóstico diferencial con otros tumores malignos, especialmente CCE basalioide, CCP y carcinoma adenoescamoso (4,6)

Neumocitoma esclerosante (NCE). Se caracteriza por presentar dos componentes celulares: superficial y célula redonda. Las células superficiales son similares a los neumocitos tipo 2 y muestran expresión de TTF-1, EMA y citoqueratina AE1/AE3. Las células redondas son también positivas para TTF-1 (2). El NCE puede plantear diagnóstico diferencial con otras neoplasias como tumores primarios pulmonares como el ACA o tumores neuroendocrinos y carcinomas metastásicos especialmente carcinoma papilar de tiroides (tiroglobulina, Pax8), carcinoma células renales (CD10, Pax8) o tumores de célula clara (HMB45) (6)

Informe anatomopatológico de la pieza quirúrgica

Luz Martín

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

El informe anatomopatológico es esencial para planificar adecuadamente el tratamiento de los pacientes con cáncer de pulmón. Debe ser completo, incluir información sobre el diagnóstico y estadificación de la enfermedad y añadir cualquier otro dato que pueda influir en el pronóstico de la misma.

Considerando los protocolos internacionales más ampliamente aceptados (CAP, Royal College of Pathologists of Australasia; Royal College of Pathologists of the United Kingdom) se presenta una propuesta, a manera de lista de verificación, para el informe de piezas quirúrgicas pulmonares con patología tumoral. En él se incluyen datos imprescindibles (obligatorios) y otros recomendados (aquellos en que no existe evidencia científica suficiente de su utilidad pronóstica) (1).

En esta actualización, los cambios fundamentales consisten en la adaptación del protocolo a la nueva clasificación del sistema de estadificación del cáncer de pulmón (pTNM, AJCC 8ª edición), la categorización de los tipos histológicos del cáncer de pulmón según la clasificación OMS 2015 y la introducción de algunos otros datos morfológicos que pueden influir en el pronóstico de la enfermedad.

Datos obligatorios

A. Información macroscópica

1. Tipo de resección: Resección en cuña pulmonar/ Segmentectomía / Lobectomía / Bilobectomía / Neumonectomía / Resección pulmonar atípica/ Otros
2. Lateralidad
3. Estructuras anatómicas adyacentes: No / Si (especificar)
4. Localización del tumor: Lóbulo/ Periferia/ Bronquio.
5. Tamaño del tumor (diámetro máximo) (**A**)
6. Nódulos tumorales separados: Ausentes / Presentes (especificar número, localización: mismo lóbulo; distinto lóbulo ipsilateral; pulmón contralateral) (**B**)
7. Atelectasia / Neumonía obstructiva: Ausente / presente (especificar extensión: todo el lóbulo / pulmón) (**C**)

8. Distancia al margen quirúrgico (D)
9. Otras muestras: Ganglios linfáticos

B. Información microscópica

1. Tipo histológico (OMS 2015) (E)
2. Nódulos tumorales separados (sincrónicos / metástasis) (B)
3. Respuesta a tratamiento adyuvante (si procede)
 - Menos del 10% de tumor residual viable
 - Más del 10% de tumor residual viable
4. Extensión a través de los espacios aéreos (F)
5. Invasión linfovascular: Presente / Ausente / Indeterminada (G)
6. Invasión de la pleura: Sí / No (H)
7. Invasión de estructuras adyacentes: (pared torácica, diafragma, nervio frénico, pleura mediastínica, grasa mediastínica, corazón, grandes vasos, tráquea, nervio laríngeo recurrente, esófago, cuerpos vertebrales)
8. Margen quirúrgico bronquial: Negativo / Positivo (carcinoma infiltrante / carcinoma in situ) (I)
9. Margen quirúrgico vascular: Negativo / Positivo (I)
10. Otros márgenes quirúrgicos: especificar (I)
11. Ganglios linfáticos
 - Número de ganglios metastatizados / total (salvo si se reciben fragmentados)
 - Extensión extranodal: especificar
 - Región: especificar
12. Estadio patológico (TNM, 8ª ed.)

Datos recomendados / Opcionales

1. Datos morfológicos complementarios
 - Grado histológico (G1/G2/G3)
 - Marcadores inmunohistoquímicos
 - Resultados de estudios moleculares (EGFR, ALK, PDL1, ROS1, otros)
 - Otros procesos neoplásicos (tumorlets, lesiones precursoras: hiperplasia adenomatosa atípica, hiperplasia neuroendocrina, displasia escamosa)
2. Enfermedad pulmonar no neoplásica (fibrosis pulmonar, neumoconiosis...)
3. Aspecto macroscópico de la pleura
4. Extensión de la infiltración pleural (PL0-PL3) (H)
5. Invasión perineural (J)
6. Necrosis/Mitosis (J)
7. Infiltrado inflamatorio peritumoral

Buena práctica

1. Descripción macroscópica
2. Identificación de bloque

Comentarios

- A. **Tamaño del tumor:** Es esencial para la determinar la categoría pT, que se establece en base a la máxima dimensión del tumor. Este debe medirse en fresco para evitar artefactos postfijación; en caso de neumo-

nitis obstructiva adyacente, la medida se debe ajustar microscópicamente (1). Según la AJCC (TNM, 8ª ed), en los adenocarcinomas no mucinosos con componente lepidico e infiltrante, la medida debe realizarse sólo en el componente infiltrante, siendo ésta la que se utilice para asignar la categoría pT (2-4). En caso de que existan múltiples focos de invasión o el área de infiltración no sea fácilmente medible, se puede calcular multiplicando el porcentaje del componente infiltrante por la medida total del tumor (2). Esta propuesta no se aplica en los adenocarcinomas mucinosos u otros tipos histológicos de cáncer de pulmón.

- B. Nódulos tumorales separados:** cuando en un paciente se encuentran varios nódulos tumorales, se debe determinar si se trata de tumores sincrónicos o metástasis intrapulmonares, ya que el estadio y el pronóstico de la enfermedad son diferentes.

La nueva clasificación TNM (AJCC, 8ª ed) contempla cuatro situaciones:

- **Tumores sincrónicos:** se consideran tumores sincrónicos cuando los nódulos tumorales tienen diferente histología o, en caso de histología semejante, cuando presentan diferentes patrones morfológicos tras un estudio histológico exhaustivo de los mismos (especificando tipos morfológicos, porcentajes, características del estroma) (5-7) El TNM 8ª ed. considera además otros criterios, como que los nódulos tengan un diferente perfil genómico (utilizando hibridación genómica comparada) o de biomarcadores (2, 8).

En el contexto de tumores sincrónicos, se debe asignar un pTNM diferente a cada nódulo (2, 8).

- **Adenocarcinoma pulmonar multifocal de patrón lepidico:** este término se refiere a cuando se encuentran múltiples nódulos pulmonares, que radiológicamente (TC) son subsólidos o en "vidrio deslustrado" y que histológicamente son adenocarcinomas de patrón lepidico, tanto adenocarcinoma "in situ", como adenocarcinoma mínimamente invasivo o adenocarcinoma infiltrante predominantemente lepidico. (8).

En esta situación, todos los nódulos se consideran sincrónicos (9) y la estadificación TNM corresponderá a la del nódulo de mayor tamaño, añadiendo a la pT el sufijo (m) o el número de tumores entre paréntesis pT (2) o pT (3) (2, 9).

- **Nódulos tumorales separados, metastásicos:** cuando se ha descartado que dos o más nódulos tumorales son sincrónicos, tal y como se ha descrito previamente, pasan a considerarse metástasis intrapulmonares. En este caso, el estadio patológico será pT3 si los nódulos están en el mismo lóbulo, pT4 si se encuentran en distinto lóbulo ipsilateral y pM1a si se localizan en el pulmón contralateral (2).
- **Adenocarcinoma de tipo neumónico:** se denomina así al adenocarcinoma que se manifiesta radiológicamente como una consolidación difusa. Histológicamente suelen ser adenocarcinomas mucinosos infiltrantes, con frecuencia predominantemente lepidicos, pero también se han descrito tumores mixtos de adenocarcinoma mucinoso y no mucinoso con este patrón radiológico (9). Para asignar esta categoría a un tumor, éste debe ser una masa única, que ocupa de forma difusa una o varias regiones del pulmón (9).

El estadio patológico se determina de modo similar a los nódulos separados metastásicos, es decir, si el tumor ocupa un área de un lóbulo, el pT será el correspondiente a la medida del tumor, si ocupa todo un lóbulo será un pT3, si afecta a más de un lóbulo ipsilateral será un pT4 y si afecta al pulmón contralateral le asignaremos un pM1 (2,9).

- C. Atelectasia / Neumonía obstructiva:** La presencia y extensión (todo el lóbulo o todo el pulmón) de atelectasia o neumonitis obstructiva influye en la categoría pT. Se observa en tumores centrales o con crecimiento endobronquial. Para utilizar este parámetro en la estadificación de los tumores no es suficiente la identificación patológica del mismo, sino que hay que integrarlo con la información clínica y radiológica (1,2).

- D. Distancia al margen quirúrgico más próximo:** Parámetro importante para la planificación de tratamientos complementarios. Sólo es relevante cuando la distancia de éste al tumor se puede visualizar

en una preparación histológica, en cuyo caso se recomienda que la medida macroscópica se confirme histológicamente (1).

E. **Tipo histológico:** Los tumores se deben clasificar según la clasificación OMS 2015 (10). El término "carcinoma de célula no pequeña" se puede utilizar en biopsias pequeñas, pero no es aceptable su uso en piezas quirúrgicas. Es esencial clasificar adecuadamente los tumores para planificar el tratamiento quimioterápico más adecuado y para solicitar los estudios moleculares correspondientes, dada la asociación (principalmente del adenocarcinoma) con determinadas alteraciones genéticas (10-12).

1. *Adenocarcinoma:* la OMS 2015 define invasión en este tipo de tumor cuando:

- Existe cualquier patrón morfológico de adenocarcinoma (acinar, papilar, micropapilar, sólido...) a excepción del lepidico.
- Presencia de células tumorales infiltrando el estroma miofibroblástico
- Invasión vascular o pleural
- Invasión a través de los espacios aéreos (STAS)

El adenocarcinoma mínimamente invasivo (MIA, por sus iniciales en inglés) es un adenocarcinoma de patrón predominantemente lepidico de tamaño igual o inferior a 3 cm, con un componente infiltrante menor o igual a 0,5 cm sin que se observe invasión a través de los espacios aéreos, necrosis ni invasión linfovascular o pleural. En caso de que se encuentren alguno de estos hallazgos, el tumor se debe clasificar como adenocarcinoma infiltrante predominantemente lepidico (10). Si hay un único foco de infiltración, se debe medir con una regla sobre la preparación histológica; en el caso de que haya varios focos o no sea fácilmente medible, se puede calcular multiplicando el porcentaje del componente infiltrante por el tamaño total del tumor (11,13). La clasificación TNM 8ª ed. asigna a los adenocarcinomas "in situ" (AIS) la categoría pTis y al adenocarcinoma mínimamente invasivo (MIA) la categoría pT1mi (2). Los infrecuentes casos de adenocarcinoma de patrón lepidico, de tamaño mayor de 3 cm, sin foco de infiltración o infiltración menor o igual a 0,5 cm, se deben clasificar como adenocarcinoma de patrón predominantemente lepidico y se le asigna la categoría pT1a (2,10). En los adenocarcinomas infiltrantes se recomienda realizar una evaluación cuantitativa de los diferentes subtipos histológicos y clasificarlo según el tipo predominante (rangos de 5%) (11). Se deben tener en cuenta los subtipos histológicos asociados a mal pronóstico: sólido, micropapilar (14-16) y el patrón acinar complejo y cribiforme (17,18). No existe una propuesta definitiva para la graduación de adenocarcinomas, aunque se han sugerido varias, utilizando diferentes parámetros, de forma aislada o combinados (grado histológico, mitosis, grado nuclear) (19,20).

2. *El carcinoma de célula grande* es un diagnóstico de exclusión. Si con técnicas de inmunohistoquímica (IHQ) se demuestra diferenciación escamosa (p40+, CK5/6+) o glandular (TTF1+, napsinA+), se deben clasificar como carcinoma escamoso y adenocarcinoma respectivamente (10). En caso de que todos los marcadores de linaje resulten negativos y una vez descartado el carcinoma neuroendocrino, la neoplasia se clasificará como carcinoma de célula grande fenotipo nulo (10, 21-24).
3. *Las neoplasias neuroendocrinas* se clasifican siguiendo los mismos criterios que en la clasificación OMS 2004 (10). No se ha demostrado la utilidad de aplicar el sistema de graduación de los tumores neuroendocrinos del tracto gastrointestinal (25,26). El estudio IHQ con Ki-67 en la pieza quirúrgica tiene un valor limitado (27) y la OMS 2015 no recomienda su uso para clasificar a las neoplasias neuroendocrinas en estas muestras.

F. **Extensión a través de los espacios aéreos (STAS):** se define como la presencia de grupos micropapilares, nidos sólidos o células aisladas tumorales que se extienden más allá de los límites de un tumor, ocupando los espacios aéreos del parénquima pulmonar circundante. Inicialmente fue descrito como un patrón de invasión en adenocarcinoma (28,29) y como tal fue incluido en la clasificación OMS 2015 de tumores de pulmón (10). Se ha asociado a peor pronóstico en adenocarcinoma, sobre todo en resecciones

limitadas (10,28-30) aunque estudios más recientes también lo relacionan con un pronóstico adverso en carcinoma escamoso (31,32) o carcinoma pleomorfo (33). No obstante hay publicaciones críticas que interpretan este hallazgo como un artefacto en el manejo y procesamiento de los tejidos, más que como un verdadero patrón de invasión (34).

- G. **Invasión linfovascular:** Es un factor pronóstico independiente en el cáncer de pulmón pero no hay acuerdo sobre si la invasión venosa o arterial tiene valor pronóstico independiente de la invasión linfática, por lo que en el informe no es necesario especificarlo (1)
- H. **Invasión de la pleura:** La invasión de la pleura visceral constituye un factor pronóstico adverso independiente. Modifica el estadio pT en tumores <3 cm. Para considerar invasión, el tumor debe rebasar la lámina elástica de la pleura visceral o extenderse a la superficie de la pleura visceral (35, 36). En los tumores en estrecho contacto con la pleura, el empleo de técnicas de orceína es de gran ayuda. En casos dudosos (tumores con fibrosis y elastosis, en los que no se perciben bien los límites con la pleura visceral, o piezas sin revestimiento pleural) evitar la sobreestadificación (2,37). No parece necesario especificar la extensión de la afectación de pleura visceral (PL0/PL1/PL2) (36, 37), aunque se puede detallar opcionalmente (1). La invasión de la pleura parietal (PL3) implica un estadio pT3 del tumor (2).
- I. **Margen quirúrgico bronquial, vascular, otros:** El estado del margen quirúrgico influye en la planificación de tratamientos adyuvantes postoperatorios y es un factor pronóstico de la enfermedad. Se deben valorar los márgenes bronquial, vascular y parenquimatoso (en segmentectomías, cuñas o resecciones atípicas) así como aquellos indicados por el cirujano en el caso de resecciones en bloque. Se considera margen bronquial o vascular positivo cuando el tumor está en la luz, íntimamente adherido a la pared y/o la está infiltrando. Hay controversia sobre la importancia pronóstica de la afectación aislada de los tejidos peribronquiales o de permeación linfática, o de la presencia sólo de tumor endoluminal. No obstante en el informe se debe indicar la naturaleza de la afectación del borde de resección (1). La presencia de carcinoma in situ en el borde bronquial es rara en caso de carcinoma escamoso y aunque aparentemente no tiene influencia pronóstica, debe indicarse (38). No está clara la influencia de afectación de margen por adenocarcinoma in situ en piezas de resección en cuña (38). Si en una pieza quirúrgica se encuentran márgenes positivos adicionales, se deben indicar en el informe, especificando la localización (1).
- J. **Invasión perineural, presencia de necrosis, mitosis:** No se ha demostrado que la invasión perineural, o la presencia de apoptosis o necrosis tenga influencia en el pronóstico de la enfermedad (1, 39).

Estudio de las piezas de resección tras la Neoadyuvancia

Clara Salas.

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid

La tasa de supervivencia a los 5 años, de los pacientes con cáncer de pulmón en estadios iniciales reseccionados con intención curativa, es aproximadamente del 50%; las recaídas a distancia representan la mayoría de los fracasos. Incluso los tumores primarios completamente reseccionados menores de 1 cm y sin evidencia de metástasis nodal, tienen un pronóstico subóptimo, pues dentro de los 5 años, el 8% de los pacientes mueren de su enfermedad y más del 25% de los pacientes con estadio I recaen (4).

La quimioterapia neoadyuvante es una práctica aceptada para pacientes con cáncer de pulmón operable y localmente avanzado, pero el papel de la neoadyuvancia dirigida o con inmunoterapia aún no está definido. En marzo de 2018, la FDA y la IASLC convocaron a un taller a expertos multidisciplinarios con experiencia en la realización de ensayos neoadyuvantes (5). Los objetivos del taller fueron discutir las ventajas y los desafíos de las estrategias neoadyuvantes, revisar la experiencia neoadyuvante previa en el cáncer de pulmón, delinear estándares para la evaluación patológica de las muestras de resección, para discutir si la respuesta patológica puede predecir resultados a largo plazo y para discutir nuevas modalidades para evaluar la respuesta terapéutica, entre otras cosas. El grupo concluyó que es fundamental armonizar la elegibilidad, la evaluación de la respuesta y los resultados de eficacia para los estudios neoadyuvantes. No hay evidencia de que el uso de la terapia neoadyuvante conduzca a cirugías menos extensas o permita la resección en pacientes considerados no reseccionables en el momento del diagnóstico.

En oncología, la evaluación de la respuesta al tratamiento, así como predecir de forma correcta la supervivencia, son los factores clave para el control efectivo de la enfermedad, y a la vez, para diseñar y desarrollar futuros tratamientos. Múltiples estudios demuestran que en el cáncer de pulmón, al igual que en otros tumores humanos, la regresión tumoral tras la inducción está en relación con la supervivencia global (SG) y que es un factor pronóstico independiente.

Los estudios morfológicos en las piezas de resección de la cirugía torácica oncológica tras neoadyuvancia, se basan en las publicaciones pioneras de Junker y cols., de la ciudad alemana de Bochum (6-8), quienes han descrito los cambios que señalan la regresión tumoral inducida por el tratamiento y proponen el sistema de clasificación de la regresión tumoral de Bochum, el más seguido en todo el mundo, y que sirve de referencia para el resto de publicaciones. Posteriormente se ha validado la importancia pronóstica de esta evaluación patológica en los diferentes tipos de carcinomas de célula

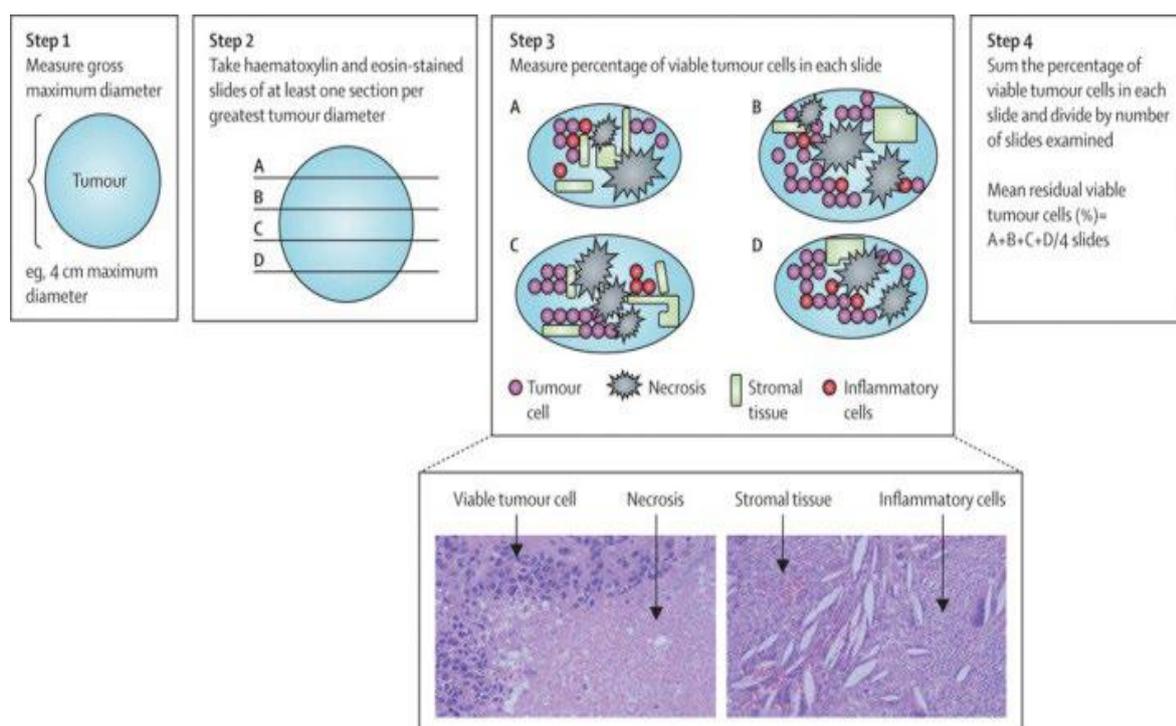
no pequeña, estadios tumorales y tipos de tratamientos (radio y /o quimioterapia e incluso con los nuevos fármacos). Los porcentajes de células tumorales viables residuales predicen la supervivencia y el intervalo libre de enfermedad en los pacientes con cáncer de pulmón de célula no pequeña (CP-NCP) resecaados después de la quimioterapia neoadyuvante, incluso cuando se controla por el estadio patológico. Potencialmente podría tener un papel a añadir a la etapa patológica en la evaluación de pronóstico, respuesta a la quimioterapia, y la necesidad o no, de terapias adyuvantes adicionales (9) En cuanto a la valoración de la respuesta del tumor mediante tomografía computarizada (TC) utilizando los Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST) se ha evidenciado una correlación con la supervivencia global en los pacientes con CPCNP después del tratamiento neoadyuvante y resección quirúrgica. Sin embargo, en comparación con la valoración histopatológica, la TC/RECIST no es un predictor tan fiable de la SG, por lo que tiene un papel limitado como criterio de valoración de eficacia después de quimioterapia neoadyuvante (10).

Evaluación actual de la respuesta patológica

La estadificación del ganglio como predictor de eficacia, solo se puede aplicar en aquellos casos con enfermedad nodal previa al tratamiento y demostrada por biopsia pero hasta la fecha no se ha asociado con una mejor supervivencia.

Muchos estudios han identificado como criterio de **respuesta importante** el del 10% o menos de células tumorales residuales (CTR). El uso de las CTR sería un punto final para caracterizar la actividad de la quimioterapia neoadyuvante.

Con el uso creciente de la respuesta patológica en los ensayos, la evaluación patológica del cáncer de pulmón resecaado después de la terapia neoadyuvante es de importancia creciente. En 2017, la CAP publicó una plantilla para evaluar muestras que incluye el porcentaje de tumor viable residual (11,12). Esto también fue respaldado en el Reino Unido. En la actualidad toda la comunidad de patología torácica, incluida la IASLC, se ha comprometido a definir y estandarizar la evaluación patológica de las muestras de resección después de la terapia neoadyuvante.



Estandarización de la evaluación patológica

Los ítems que se requieren son:

- El tamaño del lecho tumoral incluida la correlación radiológico-patológica para identificarlo bien y medirlo.
- El muestreo sistemático, incluido el borde con el pulmón circundante para definir el borde del lecho tumoral.
- La estimación del porcentaje de tumor viable por portaobjetos con ajuste según la necrosis y cavitación.
- La inclusión de la respuesta en los ganglios linfáticos regionales (aún no se reseña) y evaluación de la respuesta patológica de múltiples nódulos tumorales primarios.

No se puede lograr una evaluación completa de la muestra de resección sin la coordinación y la comunicación del oncólogo, el cirujano oncológico torácico, el personal del laboratorio y el patólogo que realiza la evaluación.

Actualización de la determinación de biomarcadores con interés predictivo en el Carcinoma de Pulmón

Esther Conde¹, Susana Hernández¹, Javier Gómez-Román², Fernando López-Ríos¹

¹Laboratorio de Dianas Terapéuticas. Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid

²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Introducción

El desarrollo en las últimas décadas de tratamientos dirigidos contra determinadas alteraciones moleculares de las neoplasias humanas ha supuesto un importante cambio, tanto práctico como conceptual, en oncología¹. El carcinoma de pulmón (CP) [y en especial, el carcinoma de pulmón no de célula pequeña (CPNCP)], es uno de los mejores paradigmas de esta filosofía por dos razones principales: (1) su enorme complejidad y variabilidad molecular (al menos un 30-40% de los CPNCP tienen una alteración genómica tratable²), y (2) la gran cantidad de fármacos dirigidos contra muchas de estas dianas terapéuticas, ya aprobados o en fase de desarrollo clínico³. Hoy en día, la determinación de biomarcadores moleculares se considera esencial en la práctica clínica a la hora de decidir las opciones terapéuticas de un paciente con CP, siendo además una información relevante en el diseño de ensayos clínicos prospectivos.

Por otra parte, la irrupción de la inmunoterapia ha supuesto una nueva revolución en el tratamiento oncológico dirigido de los tumores sólidos. Una de las aproximaciones terapéuticas de la inmunoterapia más desarrolladas en el CP es la inhibición de los puntos de control del sistema inmune, usando anticuerpos monoclonales dirigidos frente a PD-1 (*Programmed death-1*) o PD-L1 (*Programmed death-ligand 1*)⁴⁻⁷. Estos fármacos representan tanto una enorme oportunidad terapéutica como un reto en la determinación de biomarcadores inmunes predictivos de respuesta⁸.

Recomendaciones actuales para la determinación de biomarcadores moleculares e inmunes en el carcinoma de pulmón no de célula pequeña

Las determinaciones moleculares obligatorias son, al menos en la fecha actual, las mutaciones de *EGFR* y los reordenamientos de *ALK* y *ROS1*⁹⁻¹², así como las mutaciones de *BRAF*¹⁰⁻¹². Se deben realizar en todos los pacientes en estadio avanzado con el diagnóstico de adenocarcinoma (AC), con tumores que incluyan un componente de AC o aquellos en los que éste no se pueda excluir, así como en pacientes con otras histologías (por ejemplo, carcinomas escamosos) cuando las características clínicas indiquen una mayor

probabilidad de albergar una alteración molecular (por ejemplo, no fumadores o pacientes jóvenes)⁹⁻¹². La determinación de otros biomarcadores moleculares como *MET*, *RET*, *HER2* y *KRAS* no se recomienda como pruebas independientes, pero se aconseja su estudio de forma integrada mediante tecnologías de secuenciación masiva dirigida (NGS, del inglés *next-generation sequencing*), tanto inicialmente como cuando los resultados de *ALK/ROS1/EGFR/BRAF* sean negativos⁹⁻¹².

Por otra parte, en pacientes *EGFR*-mutados que han progresado tras el tratamiento con inhibidores tirosina-quinasa (TKI, del inglés *tyrosine-kinase inhibitor*) anti-*EGFR* se recomienda el análisis de la mutación de resistencia *EGFR* T790M⁹⁻¹².

Con respecto a los biomarcadores de inmuno-oncología, actualmente es obligatoria la determinación de la expresión proteica de PD-L1 en todos los pacientes con CPNPC avanzado¹¹⁻¹², aunque parece probable que esta necesidad se extienda a los CPNPC localmente avanzados en un futuro próximo¹³.

Tipos de muestras y gestión de las mismas para el estudio de biomarcadores

En relación a la muestra óptima para el estudio de biomarcadores, además del material parafinado (muestras tisulares o bloques celulares procedentes de muestras citológicas), se pueden emplear extensiones citológicas siempre que tengan una cantidad suficiente de células tumorales^{9-11,14,15}. La decisión de usar unas muestras u otras dependerá de la experiencia y de las posibilidades de cada laboratorio¹⁶. Se considera fundamental revisar todas las muestras tumorales (tanto biopsias como citologías) de un paciente y seleccionar la más óptima en función del porcentaje tumoral y de su preservación, aconsejándose la más reciente a condiciones similares^{17,18}.

Los requisitos generales para que una muestra sea óptima es su conservación en formol neutro tamponado al 10% de 6 a 48 horas en función de su tamaño (6-12 horas en muestras pequeñas y 24-48 horas en resecciones quirúrgicas)¹⁸, con la presencia de un mínimo de 50-100 células viables para los estudios de inmunohistoquímica (IHQ) y de hibridación *in situ* fluorescente (FISH, del inglés *fluorescence in situ hybridization*)¹⁴. Para las técnicas basadas en la extracción de ácidos nucleicos [por ejemplo, reacción en cadena de la polimerasa (PCR, del inglés *polymerase chain reaction*) y NGS], es muy importante conocer el límite de detección (LOD, del inglés *limit of detection*) (es decir, el umbral de sensibilidad analítica) del método utilizado, siendo crítico para los laboratorios determinar y validar su propio umbral. Por lo general, se recomienda al menos un 30% de las células tumorales para la secuenciación directa, mientras que para la PCR en tiempo real se requiere un mínimo de 5% de células tumorales^{19,20}. Para NGS, típicamente se requiere un LOD más bajo (por ejemplo, entre el 5% y el 10% para detectar mutaciones puntuales y pequeñas inserciones/deleciones o INDELS), pero se requieren un mínimo del 20%, con un porcentaje óptimo del 30% de células tumorales en algunos paneles de NGS para evitar resultados falsos (particularmente falsos positivos en la detección de alteraciones en el número de copias)^{9,21}. Se recomienda disponer de dos métodos alternativos para realizar una determinación molecular redundante, si fuera necesario^{9,10}.

Un tipo de muestra recientemente incorporada es la llamada "biopsia líquida". En la definición de biopsia líquida se incluyen las células tumorales circulantes (CTCs), el ADN libre circulante (cfADN), el ADN circulante tumoral (ctADN), los exosomas circulantes, el ARN plaquetario y el ARN circulante tumoral (ctARN), aislados a partir de sangre (plasma) pero también de orina, líquidos pleurales y saliva, entre otros^{22,23}. Entre las recomendaciones actuales en relación a la biopsia líquida, se incluyen las determinaciones moleculares en plasma basadas en cfDNA en dos contextos clínicos: a) para la determinación de mutaciones de sensibilidad en el gen *EGFR* cuando el tejido sea limitado y/o insuficiente, y b) para la determinación de la mutación *EGFR* T790M en pacientes *EGFR*-mutados tratados con TKI anti-*EGFR* que han progresado o desarrollado resistencia adquirida⁹⁻¹². No obstante, recomiendan realizar dichos estudios en tejido si el resultado obtenido en biopsia líquida fuera negativo⁹⁻¹¹, dado el elevado porcentaje de falsos negativos, así como para estudiar otros posibles mecanismos de resistencia (incluidos cambios en el fenotipo tumoral)^{24,25}.

Respecto al manejo de las muestras tisulares, se sigue recomendando utilizar protocolos de aprovechamiento que permitan tanto el diagnóstico anatomopatológico como la realización de biomarcadores^{17-19,26}.

A continuación, se desarrollan los biomarcadores moleculares e inmunes de determinación obligatoria según las principales guías internacionales.

Mutaciones de *EGFR*

Las mutaciones en el gen *EGFR* se identifican en aproximadamente el 10-16% de los CPNCP en nuestro medio, siendo más frecuentes en ACs y en pacientes no fumadores^{27,28}. Las mutaciones más frecuentes y que se relacionan directamente con sensibilidad a TKI-anti *EGFR* afectan al exón 19, tratándose de deleciones que conservan la pauta de lectura (*in-frame deletions*) (48%), siendo las más frecuentes entre los residuos 746 y 750 (60% del total de las deleciones de exón 19), seguidas de mutaciones puntuales tipo "cambio de sentido" (*missense point mutations*) en el exón 21 [sustitución del aminoácido leucina por arginina en la posición 858 (L858R)] (43%)²⁷.

En relación a la metodología, las pruebas clínicas para la determinación de *EGFR* deben ser capaces de detectar todas las mutaciones individuales que han sido informadas con una frecuencia de al menos un 1% en los CPNCP *EGFR* mutados^{9,19}. Se recomiendan utilizar métodos de alta sensibilidad (véase apartado "Tipo de muestras y gestión de las mismas para el estudio de biomarcadores")^{9,19}. En cuanto a los informes de los resultados, se deben especificar las mutaciones que han sido detectadas y la sensibilidad de los métodos de detección utilizados, entre otros datos²⁹.

La mayoría de los pacientes con mutación de *EGFR* que reciben un TKI anti-*EGFR* progresan, siendo el mecanismo molecular de resistencia adquirida más frecuente la mutación *EGFR* T790M, que aparece en el 50-60% de los casos^{24,25}. Para la determinación de esta mutación, se deben utilizar técnicas que sean capaces de detectarla en tan poco como un 5% de células viables⁹⁻¹⁰.

Reordenamientos de *ALK*

La presencia de la translocación de *ALK* se identifica en el 3-10% de los CPNCP³⁰, siendo más frecuente en AC de patrón cribiforme o con células "en anillo de sello", en estadios avanzados, pacientes más jóvenes y con escasa o nula historia de tabaquismo^{30,31}.

En cuanto a las actualizaciones en las metodologías recomendadas para su determinación, se incorpora la IHQ como método equivalente a la FISH⁹⁻¹². Los anticuerpos con mayor implantación son el D5F3 [Ventana *ALK* (D5F3) CDx Assay] y el 5A4 (Novocastra), si bien éste último no forma parte de un paquete diagnóstico^{29,31}. La recomendación actual es que, ante una IHQ positiva (intensidad fuerte granular citoplasmática, independientemente del número de células tumorales positivas) y con cualquiera de los dos anticuerpos, no es preciso una confirmación por una segunda técnica⁹⁻¹². No obstante, como regla práctica, se recomienda realizar dos métodos de estudio cuando existan incertidumbres como, por ejemplo: una dudosa respuesta al tratamiento de un caso informado como positivo, las determinaciones en los carcinomas escamosos, una tinción inmunohistoquímica no claramente granular, patrones atípicos del FISH (polisomías, amplificaciones, duplicaciones, monosomías) o resultados "borderline" por FISH³³.

Reordenamientos de *ROS1*

El gen *ROS1* codifica un receptor con actividad tirosina quinasa que se encuentra translocado en, aproximadamente, un 1% de los CPNCP (especialmente ACs con presencia de componente sólido y células "en anillo de sello"), pacientes jóvenes y no fumadores²⁹. Actualmente es obligatorio el estudio del reordenamiento de *ROS1* en pacientes con ACs en estadio avanzado⁹⁻¹².

Existen fundamentalmente tres abordajes metodológicos para detectar el reordenamiento de *ROS1*: a) IHQ; b) técnicas citogenéticas, principalmente FISH; y c) técnicas moleculares, como PCR con retro-

transcripción (RT-PCR) o NGS^{30,34}. En muestras clínicas, se recomienda el uso de la IHQ como método de cribaje con confirmación de los casos positivos mediante otra técnica ortogonal (citogenética o molecular)^{9-11,34}. En relación con la IHQ, hasta la fecha, solo existe un anticuerpo comercial disponible (D4D6, Cell Signaling Technology). Actualmente, no hay un sistema de valoración aceptado universalmente, recomendándose que la muestra incluya al menos 20 células tumorales y que cada laboratorio valide su propio límite interpretativo^{9-11,30,34}. Por otra parte, es importante tener en cuenta que se ha descrito la expresión de ROS1 sin reordenamiento subyacente (falsos positivos) en hasta un tercio de los tumores, habiéndose identificado en algunos de ellos la presencia de otras alteraciones moleculares^{30,35}. Por último, es interesante resaltar la incorporación de otro clon que no está comercializado todavía (SP384, Ventana Medical Systems Inc.), pero que ha mostrado buenos datos de viabilidad, sensibilidad y especificidad³⁵. Con respecto a la FISH, que suele mencionarse como técnica de referencia, se recomienda el uso de sondas duales con diseño *break-apart* y un contaje de al menos 50 células tumorales^{9,30,34}. Un tumor se debe considerar positivo cuando al menos el 15% de las células tumorales tienen señales de separación y/o señales 3' aisladas (frecuentemente señales marcadas con el fluorocromo verde)^{9,30,34}. En cuanto a la RT-PCR y la NGS (basada en ADN o ARN), la mayoría de las series publicadas muestran datos altos de sensibilidad y especificidad³⁷.

Mutaciones de *BRAF*

Las mutaciones de *BRAF* pueden encontrarse en aproximadamente un 2% de los carcinomas de pulmón, tanto en fumadores como en no fumadores, siendo la mayoría AC y con una gran incidencia del patrón de crecimiento papilar (80%)^{38,39}. Casi todos los estudios encuentran una frecuencia de mutaciones V600E del 50%⁴⁰, aunque en algún estudio llegan al 83%⁴¹. Después de los robustos resultados de los ensayos clínicos con inhibidores de *BRAF*, asociados o no a inhibidores de MEK, las agencias reguladoras europea (EMA) y americana (FDA) han aprobado el tratamiento con dabrafeninb y trametinib en los pacientes con la mutación V600E⁴². En el caso de la FDA, la aprobación también incluye de forma pionera el panel de NGS Oncomine Dx Target Test® (Thermo Fisher Scientific)⁴³. Aunque el estudio de *BRAF* puede realizarse con cualquier método de PCR, en la realidad clínica no se recomienda llevar a cabo la determinación de forma individual y se suele estudiar dentro de paneles de NGS, que incluyan como mínimo el análisis de los exones 11 y 15^{9,39}.

Expresión de PD-L1

El único biomarcador inmune validado hasta la fecha para el tratamiento con fármacos anti PD-1/PD-L1 en pacientes con CPNCP avanzado es la expresión proteica de PD-L1 determinada mediante IHQ¹¹⁻¹². Existen diferentes clones de PD-L1, siendo 5 de ellos (ligado cada uno a un fármaco específico) los más utilizados en la práctica clínica: 22C3, 28-8 y 73-10 de Dako-Agilent, y SP263 y SP142 de Ventana⁴³⁻⁴⁴. Con todos ellos se valora la positividad de PD-L1 según el porcentaje de expresión en las células tumorales (expresión parcial o total de membrana, con cualquier intensidad). Con el clon SP142 se valora además la proporción del área tumoral que ocupan las células inmunes. Diferentes estudios comparativos han demostrado una buena correlación en la expresión de PD-L1 en células tumorales entre los clones 22C3, 28-8 y SP263, siendo el clon SP142 el que presenta menor correlación⁴⁵.

Como primera línea de tratamiento, una expresión de PD-L1 $\geq 50\%$ en células tumorales es predictiva de eficacia con algunos inhibidores anti PD-1/PD-L1⁴⁶. Por otra parte, en pacientes con CPNCP localmente avanzado irresecable tras quimio-radioterapia o en pacientes pretratados con CPNCP avanzado, la expresión de PD-L1 $\geq 1\%$ en células tumorales es predictiva^{13,47-48}. En general, existe una correlación entre la sobre-expresión de PD-L1 y la eficacia a anti PD-1/PD-L1, aunque se trata de un biomarcador con un valor predictivo negativo subóptimo⁴⁹.

Otros biomarcadores

Los continuos avances en el campo de la biología molecular y en el desarrollo tecnológico están permitiendo la identificación de nuevos y potenciales biomarcadores moleculares predictores de eficacia a determinados fármacos, tales como: mutaciones de *HER2* y *MET*, reordenamientos de *RET* y *NTRK*, así como amplificaciones de *MET* y *HER2*, entre otros¹¹. Como se ha comentado anteriormente, la determinación de estos biomarcadores no se recomienda como pruebas independientes, pero se aconseja su estudio de forma integrada mediante tecnologías de NGS⁹⁻¹².

En relación a otros potenciales biomarcadores predictivos de respuesta inmune destacar que algunas guías internacionales incluyen la carga mutacional tumoral (TMB, del inglés *tumor mutation burden*), como un biomarcador emergente potencialmente útil, aunque sin consenso sobre cómo estudiarla¹¹⁻¹². También se proponen el estudio del microambiente inmune (tanto desde el punto de vista de la expresión del ARN como la determinación tisular de múltiples células inmunes)^{12,49,50}.

Agradecimientos

F. Lopez-Rios agradece la ayuda de T. Crean.

Bibliografía

PAAF en pulmón: métodos de abordaje y manejo de muestras para estudios moleculares

1. Lozano MD, Echeveste JI, Abengozar M, Mejías LD, Idoate MA, Calvo A, de Andrea CE. Cytology Smears in the Era of Molecular Biomarkers in Non-Small Cell Lung Cancer: Doing More With Less. *Arch Pathol Lab Med.* 2018 Mar;142:291-298
2. Fassina A, Cappelleso R, Simonato F, Lanza C, Marzari A, Fassan M. Fine needle aspiration of non-small cell lung cancer: current state and future perspective. *Cytopathology* 2012;23:213-9.
3. Lozano MD, Zulueta JJ, Echeveste JI, Gúrpide A, Seijo LM, Martin-Algarra S, Del Barrio A, Pio R, Idoate MA, Labiano T, Perez-Gracia JL. Assessment of epidermal growth factor receptor and K-ras mutation status in cytological stained smears of non-small cell lung cancer patients; correlation with clinical outcomes. *Oncologist* 2011;16:877-85.
4. Geraghty PR, et al. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: needle size and pneumothorax rate. *Radiology* 2013;229:475-81.
5. Wallace MB, Pascual JM, Raimondo M, Woodward TA, McComb BL, Crook JE, Johnson MM, Al-Haddad MA, Gross SA, Pungpapong S, Hardee JN, Odell JA. Minimally invasive endoscopic staging of suspected lung cancer. *JAMA* 2008;299:540-6.
6. Odrionic SI, Gildea TR, Chute DJ. Electromagnetic navigation bronchoscopy-guided fine needle aspiration for the diagnosis of lung lesions. *Diagn Cytopathol* 2014;42:1045-50.
7. Seijo LM, de Torres JP, Lozano MD, Bastarrika G, Alcaide AB, Lacunza MM, Zulueta JJ. Diagnostic yield of electromagnetic navigation bronchoscopy is highly dependent on the presence of a bronchus sign on CT imaging: Results from a prospective study. *Chest* 2010;138:1316-21.
8. Harris CL, Toloza EM, Klapman JB, Vignesh S, Rodriguez K, Kaszuba FJ. Minimally invasive mediastinal staging of non-small-cell lung cancer: emphasis on ultrasonography-guided fine-needle aspiration. *Cancer Control* 2014;21:15-20.

9. Collins BT, Chen AC, Wang JF, Bernadt CT, Sanati S. Improved laboratory resource utilization and patient care with the use of rapid on-site evaluation for endobronchial ultrasound fine-needle aspiration biopsy. *Cancer Cytopathol* 2013;121:544-51.
10. Fassina A, Corradin M, Zardo D, Cappellesso R, Corbetti F, Fassan M. Role and accuracy of rapid on-site evaluation of CT-guided fine needle aspiration cytology of lung nodules. *Cytopathology* 2011;22:306-12.
11. Lozano MD, Labiano T, Zudaire MI, et al. Usefulness of cytological samples (CS) for the assessment of ALK rearrangements in non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol*. 2012;30:Abstract e18008
12. MD Lozano, T Labiano, I Zudaire, JC Subtil, A Gúrpide, JI Echeveste, JJ Zulueta, S Martín-Algarra, JL Pérez-Gracia. Variations in molecular profile in NSCLC can be analyzed using cytological samples: development of EGFR resistance mutations and coexistence of ALK-EML4 translocation in an EGFR sensitive patient. *Int J Surg Pathol* 2015;23:111-5.
13. Pisapia P1, Lozano MD2, Vigliar E1, Bellevicine C1, Pepe F1, Malapelle U1, Troncone G1. ALK and ROS1 testing on lung cancer cytologic samples: Perspectives. *Cancer Cytopathol*. 2017;125817-830.
14. Lozano MD, Labiano T, Echeveste J, Gúrpide A, Martín-Algarra S, Zhang G, Sharma A, Palma JF. Assessment of EGFR and KRAS mutation status from FNAs and core-needle biopsies of nonsmall cell lung cancer. *Cancer Cytopathol*. 2015;123:230-6.

Referencias manejo de la biopsia intraoperatoria

1. Aliyev N, Takahashi Y, Lu S et al. Intraoperative subtyping of lung adenocarcinoma: an unmet need. *Transl Cancer Res* 2016; 5(S1): S40-S43.
2. Allen TC, Cagle PT. *Frozen section library: lung*. Springer. 2009
3. Borczuk AC. Challenges of frozen sections in thoracic pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2017; 141:932-939.
4. Gordon IO, Suzue K, Husain AN. *Lung, mediastinum and pleura in Biopsy interpretation: the frozen section*. Lippincot Williams & Wilkins. 2010.
5. Gossot D, Lutz JA, Grigoriu m et al. Unplanned procedures during thoracoscopic segmentectomies. *Ann Thorac Surg* 2017; 104:1710 –7.
6. Gupta R, Dastane A, McKenna RJ Jr, Marchevsky AM. What can we learn from the errors in the frozen section diagnosis of pulmonary carcinoid tumors? An evidence-based approach. *Hum Pathol*. 2009 Jan; 40 (1):1-9.
7. Koike T, Togashi K, Shirato T et al. Limited resection for noninvasive bronchioloalveolar carcinoma diagnosed by intraoperative pathologic examination. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1106–11.
8. Li W, Yang XN, Liao RQ et al. Intraoperative frozen sections of the regional lymph nodes contribute to surgical decision-making in non-small cell lung cancer patients. *J Thorac Dis* 2016; 8(8): 1974-1980.
9. Liu S, Wang R, Zhang Y et al. Precise diagnosis of intraoperative frozen sections is an effective method to guide resection strategy for peripheral small-sized lung adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 2015; 34: 307-313.

10. Owen RM, Force SD, Gal AA et al. Routine intraoperative frozen section analysis of bronchial margins is of limited utility in lung cancer resection. *Ann Thorac Surg.* 2013 Jun; 95(6):1859-65.
11. Van Schil PE, Asamura H, Rusch VW et al. Surgical implications of the new IASLC/ATS/ERS adenocarcinoma classification. *Eur Respir J* 2012 Feb; 39(2):478-86.
12. Walts AE, Marchevsky AM. Root Cause analysis of problems in the frozen section diagnosis of in situ, minimally invasive, and invasive adenocarcinoma of the lung. *Arch Pathol Lab Med.* 2012; 136:1515-1521.
13. Yeh YC, Nitadori J, Kadota K et al. Using frozen section to identify histological patterns in stage I lung adenocarcinoma of < 3 cm: accuracy and interobserver agreement. *Histopathology* 2015; 66: 922-38.
14. Zhu E, Xie H, Dai Ch et al. Intraoperative measured tumor size and frozen section results should be considered jointly to predict the final pathology for lung adenocarcinoma. *Modern Pathology* 2018; 31: 1391-1399.

Marcadores inmunohistoquímicos en el cáncer pulmonar

1. Travis, W.D, Brambilla E, Noguchi M, et al. Diagnosis of lung cancer in small biopsies and cytology: implications of the 2011 International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society classification. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137, 668–84.
2. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG (Eds.): WHO classification of tumour of the lung, pleura, thymus and heart (4th edition). IARC: Lyon 2015.
3. Lindeman NI, Cagle PT, Aisner DL, et al. Updated molecular testing guideline for selection of lung cancer patients for treatment with targeted tyrosine inhibitors. Guideline from the college of American Pathologist, the International Association for the Study of Lung cancer, and the Association for Molecular Pathology. *Arch Pathol Lab Med.* Doi:10.5858/arpa.2017-0388-CP.
4. Yatabe Y, Dacic S, Borczuk AC et al. Best practices recommendations for diagnostic immunohistochemistry in lung cancer. *J Thoracic Oncology* 2018; 14: 377-407
5. Pelosi G, Scarpa A, forest F et al. The impact of immunohistochemistry on classification of lung tumors. *Expert Review of Respiratory Medicine* 2016; 10:1105-21
6. Woo JS, Reddy OL, Koo MK et al. Application of immunohistochemistry in the diagnosis of pulmonary and pleural neoplasms. *Arch Pathol Lab Med* doi:10.5858/arpa.2016-0550-RA
7. Mukhopadhyay S, Katzenstein AL. Subclassification of non-small cell lung carcinomas lacking morphologic differentiation on biopsy specimen: utility of an immunohistochemical panel containing TTF-1, napsin A, p63, and CK 5-6. *Am J Surg Pathol* 2011; 25: 15-25.
8. Klebe S, Swalling A, Jonavicius L, et al. An Immunohistochemical comparison of two TTF-1 monoclonal antibodies in atypical squamous lesions and sarcomatoid carcinoma of the lung, and pleural malignant mesothelioma. *J Clin Path* 2016; 69:136-41
9. Bishop, J. a et al. p40 (Δ Np63) is superior to p63 for the diagnosis of pulmonary squamous cell carcinoma. *Mod. Pathol.* 2012; 25, 405–15.

10. Zhang, K., Deng, H. & Cagle, P. T. Utility of immunohistochemistry in the diagnosis of pleuropulmonary and mediastinal cancers: a review and update. *Arch Pathol Lab Med* 2014; 138, 1611–28.
11. Hwang DH, Szeto DP, Perry AS, et al. Pulmonary large cell carcinoma lacking squamous differentiation is clinicopathologically indistinguishable from solid-subtype adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 138: 626-35.
12. Sugano M, Nagasak T, Sasaki E, et al. HNF4 α as a marker for invasive mucinous adenocarcinoma of lung. *Am J Surg Pathol* 2013; 27: 211-8.
13. Thunnissen E, Borczuk AC, Flieder DB et al. The use of immunohistochemistry improves the diagnosis of small cell lung cancer and its differential diagnosis. An international reproducibility study in a demanding set of cases. *J Thoracic Oncology* 2017; 12: 334-346.
14. Derks JL, Dingemans AMC, van Suylen RJ et al. Is the sum of positive neuroendocrine immunohistochemical stains useful for diagnosis of large cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC) on biopsy specimens? *Histopathology* 2019; 74: 555-66.
15. Yi ES, Lee GK. Updates of selected topics in lung cancers. Air space invasión in adenocarcinoma and Ki67 staining in carcinoid tumors. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 142: 947-51.
16. Marchevsky AM, Wick MR. Diagnostic difficulties with diagnosis of small cell carcinoma of the lung. *Sem Diagn Pathol* 2015; 32: 480-88.

Informe anatómico-patológico de la pieza quirúrgica

1. Jones KD, Churg A, Henderson DW, Hwang DM, Ma Wyatt J, Nicholson AG, Rice AJ, Washington MK, Butnor KJ. Data set for reporting of lung carcinomas: recommendations from International Collaboration on Cancer Reporting. *Arch Pathol Lab Med*. 2013 Aug; 137(8):1054-62.
2. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017.
3. Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J, Ball D, Kim J, Lyons G et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10: 990–1003.
4. Travis WD, Asamura H, Bankier AA, Beasley MB, Detterbeck F, Flieder DB et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Coding T Categories for Subsolid Nodules and Assessment of Tumor Size in Part-Solid Tumors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2016;11: 1204–1223.
5. Martini M, Melamed MR. Multiple primary lung cancers. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1975; 70(4):606-612.
6. Girard N, Deshpande C, Lau C, Finley D, Rusch V, Pao W, Travis WD. Comprehensive histologic assessment helps to differentiate multiple lung primary nonsmall cell carcinomas from metastases. *Am J Surg Pathol*. 2009 Dec; 33(12):1752-64.
7. Detterbeck FC, Franklin WA, Nicholson AG, et al. The IASLC lung cancer staging project: background data and proposed criteria to distinguish separate primary lung cancers from metastatic foci in patients with

- two lung tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Onc.* 2016; 11(5):651-665.
8. Detterbeck FC, Nicholson AG, Franklin WA, et al. The IASLC lung cancer staging project: summary of proposals for revisions of the classification of lung cancers with multiple pulmonary sites of involvement in the forthcoming eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Onc.* 2016;11(5):639-650.
 9. Detterbeck FC, Marom EM, Arenberg DA, et al. The IASLC lung cancer staging project: background data and proposals for the application of TNM staging rules to lung cancer presenting as multiple nodules with ground glass or lepidic features or a pneumonic type of involvement in the forthcoming eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Onc.* 2016; 11(5):666-680.
 10. Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart (4th edition). Lyons, France: International Agency for Research on Cancer (IARC), 2015.
 11. Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. Diagnosis of lung adenocarcinoma in resected specimens: implications of the 2011 International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society classification. *Arch Pathol Lab Med.* 2013 May; 137(5):685-705.
 12. Cagle PT, Allen TC, Dacic S. et al.- Revolution in lung cancer: new challenges for the surgical pathologist. *Arch Pathol Lab Med.* 2011 Jan;135(1):110-6.
 13. Kadota K, Villena-Vargas J, Yoshizawa A, Motoi N, Sima CS, Riely GJ, Rusch VW, Adusumilli PS, Travis WD. Prognostic significance of adenocarcinoma in situ, minimally invasive adenocarcinoma, and nonmucinous lepidic predominant invasive adenocarcinoma of the lung in patients with stage I disease. *Am J Surg Pathol.* 2014 Apr; 38(4):448-60.
 14. Solis LM, Behrens C, Raso MG, Lin HY, Kadara H, Yuan P, Galindo H, Tang X, Lee JJ, Kalhor N, Wistuba II, Moran CA. Histologic patterns and molecular characteristics of lung adenocarcinoma associated with clinical outcome. *Cancer.* 2012 Jun 1; 118(11):2889-99.
 15. Cha MJ, Lee HY, Lee KS, Jeong JY, Han J, Shim YM, Hwang HS. Micropapillary and solid subtypes of invasive lung adenocarcinoma: clinical predictors of histopathology and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014 Mar; 147(3):921-928.
 16. Hwang I, Park KU, Kwon KY. Modified histologic classification as a prognostic factor in pulmonary adenocarcinoma. *Int J Surg Pathol.* 2014 May; 22(3):212-20.
 17. Moreira AL, Joubert P, Downey RJ, Rekhman N. Cribriform and fused glands are patterns of high-grade pulmonary adenocarcinoma. *Hum Pathol.* 2014 Feb; 45(2):213-20.
 18. Wang C, Durra HY, Huang Y, Manucha V. Interobserver reproducibility study of the histological patterns of primary lung adenocarcinoma with emphasis on a more complex glandular pattern distinct from the typical acinar pattern. *Int J Surg Pathol.* 2014 Apr; 22(2):149-55.
 19. Sica G, Yoshizawa A, Sima C: A Grading System of Lung Adenocarcinomas Based on Histologic Pattern is Predictive of Disease Recurrence in Stage I Tumors. *Am J Surg Pathol* 2010;34: 1155–1162

20. Xu L, Tavora F, Burke A. Histologic features associated with metastatic potential in invasive adenocarcinomas of the lung. *Am J Surg Pathol*. 2013 Jul; 37(7):1100-8.
21. Rossi G, Mengoli MC, Cavazza A, Nicoli D, Barbareschi M, Cantaloni C, Papotti M, Tironi A, Graziano P, Paci M, Stefani A, Migaldi M, Sartori G, Pelosi G. Large cell carcinoma of the lung: clinically oriented classification integrating immunohistochemistry and molecular biology. *Virchows Arch*. 2014 Jan; 464(1):61-8.
22. Kerr KM. Pulmonary Pathology: SY22-1 Update on large cell carcinomas of the lung. *Pathology*. 2014 Oct;46 Suppl 2:S39.
23. Pelosi G, Barbareschi M, Cavazza A, Graziano P, Rossi G, Papotti M. Large cell carcinoma of the lung: A tumor in search of an author. A clinically oriented critical reappraisal. *Lung Cancer*. 2015 Jan 17. pii: S0169-5002(15)00066-5.
24. Hwang DH, Szeto DP, Perry AS, Bruce JL, Sholl LM. Pulmonary large cell carcinoma lacking squamous differentiation is clinicopathologically indistinguishable from solid-subtype adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2014 May; 138(5):626-35.
25. Pelosi G, Papotti M, Rindi G, Scarpa A. Unraveling tumor grading and genomic landscape in lung neuroendocrine tumors. *Endocr Pathol*. 2014 Jun; 25(2):151-64.
26. Rindi G, Klersy C, Inzani F, Fellegara G, Ampollini L, Ardizzoni A, Campanini N, Carbognani P, De Pas TM, Galetta D, Granone PL, Righi L, Rusca M, Spaggiari L, Tiseo M, Viale G, Volante M, Papotti M, Pelosi G. Grading the neuroendocrine tumors of the lung: an evidence-based proposal. *Endocr Relat Cancer*. 2013 Dec 16; 21(1):1-16.
27. Pelosi G, Rindi G, Travis WD, Papotti M. Ki-67 antigen in lung neuroendocrine tumors: unraveling a role in clinical practice. *J Thorac Oncol*. 2014 Mar; 9(3):273-84.
28. Kadota K, Nitadori J, Sima C.S., Ujiie H, Rizk N.P, Jones D.R, Adusumilli P.S, Travis W.D. Tumor spread through air spaces is an important pattern of invasion and impacts the frequency and location of recurrences after limited resection for small stage I lung adenocarcinomas, *J. Thorac. Oncol*. 10 (2015) 806–814,
29. Weichert W. Prognostic impact of intra-alveolar tumor spread in pulmonary adenocarcinoma, *Am. J. Surg. Pathol*. 39 (2015) 793–801,
30. Uruga H, Fujii T, Fujimori S, Kohno T, Kishi K. Semiquantitative assessment of tumor spread through air spaces (STAS) in early-stage lung adenocarcinomas, *J. Thorac. Oncol*. 12 (2017) 1046–1051,
31. Kadota K, Kushida Y, Katsuki N, Ishikawa R, Ibuki E, Motoyama M, Nii K, Yokomise H, Bandoh S, Haba R, Tumor spread through air spaces Is an independent predictor of recurrence-free survival in patients with resected lung squamous cell carcinoma, *Am. J. Surg. Pathol*. 41 (2017) 1077–1086.
32. Lu S, Tan KS, Kadota K, Eguchi T, Bains S, Rekhtman N, Adusumilli PS, Travis WD. Spread through air spaces (STAS) is an independent predictor of recurrence and lung cancer? Specific death in squamous cell carcinoma, *J. Thorac. Oncol*. 12 (2017) 223–234,

33. Yokoyama S, Murakami T, Tao H, Onoda H, Hara A, Miyazaki R, Furukawa M, Hayashi M, Inokawa H, Okabe K, Akagi Y. Tumor Spread Through Air Spaces Identifies a Distinct Subgroup With Poor Prognosis in Surgically Resected Lung Pleomorphic Carcinoma. *Chest*. 2018 Oct; 154(4):838-847.
34. Blaauwgeers H, Russell PA, Jones KD, Radonic T, Thunnissen E. Pulmonary loose tumor tissue fragments and spread through air spaces (STAS): Invasive pattern or artifact? A critical review. *Lung Cancer*. 2018 Sep;123:107-111
35. Shimizu K, Yoshida J, Nagai K, et al. Visceral pleural invasion classification in non-small cell lung cancer: a proposal on the basis of outcome assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127(6):1574-1578.
36. Travis WD, Brambilla E, Rami-Porta R, et al. Visceral pleural invasion: pathologic criteria and use of elastic stains: proposal for the 7th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2008; 3(12):1384-1390.
37. Dacic S. Dilemmas in lung cancer staging. *Arch Pathol Lab Med*. 2012 Oct; 136(10):1194-7.
38. Vallières E, Van Houtte P, Travis WD, Rami-Porta R, Goldstraw P; International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) International Staging Committee. Carcinoma in situ at the bronchial resection margin: a review. *J Thorac Oncol*. 2011 Oct;6(10):1617-23
39. Gkogkou C, Frangia K, Saif MW, Trigidou R, Syrigos K. Necrosis and apoptotic index as prognostic factors in non-small cell lung carcinoma: a review. *Springerplus*. 2014 Mar 1;3: 120.

Estudio de las piezas de resección tras la neoadyuvancia

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015; 65:87.
2. Wakelee HA, Chang ET, Gomez SL, et al. Lung cancer incidence in never smokers. *J Clin Oncol* 2007; 25:472.
3. Hubbard R, Venn A, Lewis S, Britton J. Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis. A population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:5.
4. Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revisions of the T descriptors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2015; 10:990–1003.
5. Blumenthal GM et al Current Status and Future Perspectives on Neoadjuvant Therapy in Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2018 Dec; 13(12):1818-1831
6. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62: 10-29
7. Junker K, Thomas M, Schulmann K, Klinker V, Bosse U, Müller KM. Regression grading of neoadjuvant non-small-cell lung carcinoma treatment. *Pathologie*. 1997 Mar; 18(2):131-40.
8. Junker K, Langner K, Klinker F, Bosse U, Thomas M. Grading of tumor regression in non-small cell lung cancer: morphology and prognosis. *Chest*. 2001 Nov; 120(5):1584-91.

9. Junker K. Therapy-induced tumor regression and regression grading in lung cancer. *Pathologie*. 2014 Nov; 35(6):574-7.
10. William WN Jr, Pataer A, Kalhor N, Correa AM, Rice DC, Wistuba II, Heymach J, et al. University of Texas M.D. Anderson Lung Cancer Collaborative Research Group. Computed tomography RECIST assessment of histopathologic response and prediction of survival in patients with resectable non-small-cell lung cancer after neoadjuvant chemotherapy. *J Thorac Oncol*. 2013 Feb; 8(2):222-8
11. Pataer A, Kalhor N, Correa AM, et al. Histopathologic response criteria predict survival of patients with resected lung cancer after neoadjuvant chemotherapy. *J Thorac Oncol*. 2012; 7:825–832
12. Hellmann MD, Chaft JE, William WN Jr, et al. Pathological response after neoadjuvant chemotherapy in resectable non small-cell lung cancers: proposal for the use of major pathological response as a surrogate endpoint. *Lancet Oncol*. 2014; 15:e42–e50.

Actualización de la determinación de biomarcadores con interés predictivo en el carcinoma de pulmón

1. Lyman GH, Moses HL. Biomarker Tests for Molecularly Targeted Therapies: Laying the Foundation and Fulfilling the Dream. *J Clin Oncol* 2016; 34: 2061-2066.
2. Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular profiling of lung adenocarcinoma. *Nature* 2014; 511: 543-550.
3. Soo RA, Stone ECA, Cummings KM, Jett JR, Field JK, *et al*. Scientific Advances in Thoracic Oncology 2016. *J Thorac Oncol* 2017; 12: 1183-1209.
4. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csósz T, *et al*. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375: 1823-1833.
5. Carbone DP, Reck M, Paz-Ares L, Creelan B, Horn L, *et al*. First-Line Nivolumab in Stage IV or Recurrent Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375: 1823-1833.
6. Socinski MA, Jotte RM, Cappuzzo F, Orlandi F, Stroyakovskiy D, *et al*. Atezolizumab for First-Line Treatment of Metastatic Nonsquamous NSCLC. *N Engl J Med* 2018; 378: 2288-2301.
7. Reck M, Rabe KF. Precision Diagnosis and Treatment for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2017; 377: 849-861.
8. Mehnert JM, Monjazeb AM, Beerthuijzen JMT, Collyar D, Rubinstein L, *et al*. The Challenge for Development of Valuable Immuno-oncology Biomarkers. *Clin Cancer Res* 2017; 23: 4970-4979.
9. Lindeman NI, Cagle PT, Aisner DL, Arcila ME, Beasley MB, *et al*. Updated Molecular Testing Guideline for the Selection of Lung Cancer Patients for Treatment With Targeted Tyrosine Kinase Inhibitors: Guideline From the College of American Pathologists, the International Association for the Study of Lung Cancer, and the Association for Molecular Pathology. *J Thorac Oncol* 2018; 13: 323-358.
10. Kalemkerian GP, Narula N, Kennedy EB, Biermann WA, Donington J, *et al*. Molecular Testing Guideline for the Selection of Patients With Lung Cancer for Treatment With Targeted Tyrosine Kinase Inhibitors: American Society of Clinical Oncology Endorsement of the College of American Pathologists/Internation

- tional Association for the Study of Lung Cancer/Association for Molecular Pathology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018; 36: 911-919.
11. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Small Cell Lung Cancer. Version 3. 2019. Available at: <https://www.nccn.org>.
 12. Planchard D, Popat S, Kerr K, Novello S, Smit EF, *et al*. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018; 29: iv192-iv237.
 13. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, *et al*. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. *N Engl J Med* 2018; 379: 2342-2350.
 14. Aisner DL, Rumery MD, Merrick DT, Kondo KL, Nijmeh H, *et al*. *Arch Pathol Lab Med* 2016; 140: 1206-1220.
 15. Zehir A, Benayed R, Shah RH, Syed A, Middha S, *et al*. *Nat Med* 2017; 23: 703-713.
 16. Jain, D. and S. Roy-Chowdhuri. Molecular Pathology of Lung Cancer Cytology Specimens: A Concise Review. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 142: 1127-1133.
 17. Kerr KM, Bubendorf L, Edelman MJ, Marchetti A, Mok T, *et al*. Second ESMO consensus conference on lung cancer: pathology and molecular biomarkers for non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 2014; 25: 1681-1690.
 18. Dietel M, Bubendorf L, Dingemans AM, Doooms C, Elmberger G, *et al*. *Thorax* 2016; 71: 177-184.
 19. Felip E, Concha A, de Castro J, Gómez-Román J, Garrido P, *et al*. Biomarker testing in advanced non-small-cell lung cancer: a National Consensus of the Spanish Society of Pathology and the Spanish Society of Medical Oncology. *Clin Transl Oncol* 2015; 17:103-12.
 20. Angulo B, Conde E, Suárez-Gauthier A, Plaza C, Martínez R, *et al*. A comparison of EGFR mutation testing methods in lung carcinoma: direct sequencing, real-time PCR and immunohistochemistry. *PLoS One* 2012; 7: e43842.
 21. Nagarajan R, Bartley AN, Bridge JA, Jennings LJ, Kamel-Reid S, *et al*. *Arch Pathol Lab Med* 2017; 141: 1679-1685.
 22. Rolfo C, Mack PC, Scagliotti GV, Baas P, Barlesi F, *et al*. Liquid Biopsy for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): A Statement Paper from the IASLC. *J Thorac Oncol* 2018; 13: 1248-1268.
 23. Sholl LM, Aisner DL, Allen TC, Beasley MB, Cagle PT, *et al*. Liquid Biopsy in Lung Cancer: A Perspective From Members of the Pulmonary Pathology Society. *Arch Pathol Lab Med* 2016; 140: 825-829.
 24. Yu HA, Suzawa K, Jordan E, Zehir A, Ni A, *et al*. Concurrent Alterations in EGFR-Mutant Lung Cancers Associated with Resistance to EGFR Kinase Inhibitors and Characterization of MTOR as a Mediator of Resistance. *Clin Cancer Res* 2018; 24: 3108-3118.
 25. Westover D, Zugazagoitia J, Cho BC, Lovly CM, Paz-Ares L. Mechanisms of acquired resistance to first- and second-generation EGFR tyrosine kinase inhibitors. *Ann Oncol* 2018; 29: i10-i19.

26. Conde E, Angulo B, Izquierdo E, Paz-Ares L, Belda-Iniesta C, *et al.* Lung adenocarcinoma in the era of targeted therapies: histological classification, sample prioritization, and predictive biomarkers. *Clin Transl Oncol* 2013; 157: 503-8.
27. The IASLC Atlas of EGFR Testing in Lung Cancer. Available at: <https://www.iaslc.org/publications/iaslc-atlas-egfr-testing-lung-cancer>.
28. Conde E, Angulo B, Tang M, Morente M, Torres-Lanzas J, *et al.* Molecular context of the epidermal growth factor receptor mutations: evidence for the activation of mTOR/S6K signaling. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 710-17.
29. Biomarker Reporting Template de la CAP. Available at: <https://documents.cap.org/protocols/cp-thorax-lung-16biomarker-1302.pdf>.
30. IASLC atlas of ALK and ROS1 testing in lung cancer. Available at: <https://www.iaslc.org/publications/iaslc-atlas-alk-and-ros1-testing-lung-cancer>.
31. Conde E, Angulo B, Izquierdo E, Muñoz L, Suárez-Gauthier A, *et al.* The ALK Translocation in Advanced NSCLCs: Pre-approval Testing Experience at a Single Cancer Center. *Histopathology* 2013; 62 :609-616.
32. Conde E, Suárez-Gauthier A, Benito A, Garrido P, García-Campelo R, *et al.* Accurate identification of ALK positive lung carcinoma patients: novel FDA-cleared automated fluorescence in situ hybridization scanning system and ultrasensitive immunohistochemistry. *PLoS One* 2014; 9: e107200.
33. Conde E, Taniere P, Lopez-Rios F. The anaplastic lymphoma kinase testing conundrum. *Expert Rev Mol Diagn* 2015; 15: 161-163.
34. Bubendorf L, Büttner R, Al-Dayel F, Dietel M, Elmberger G, *et al.* Testing for ROS1 in non-small cell lung cancer: a review with recommendations. *Virchows Arch* 2016; 469: 489-503.
35. Zhao J, Chen X, Zheng J, Kong M, Wang B, *et al.* A genomic and clinicopathological study of non-small-cell lung cancers with discordant ROS1 gene status by fluorescence in-situ hybridisation and immunohistochemical analysis. *Histopathology* 2018; 73: 19-28.
36. Conde, E., S. Hernandez, R. Martinez, J. De Castro, A. Collazo-Lorduy, *et al.* Evaluation of a Novel ROS1 Immunohistochemistry Clone (SP384) for the Identification of ROS1 Rearrangements in NSCLC Patients. *J Thorac Oncol* 2018; 13; S553-S554.
37. Davies KD, Le AT, Sheren J, Nijmeh H, Gowan K, *et al.* Comparison of Molecular Testing Modalities for Detection of ROS1 Rearrangements in a Cohort of Positive Patient Samples. *J Thorac Oncol* 2018; 13: 1474-1482.
38. Yousem, S. A., M. Nikiforova and Y. Nikiforov. The histopathology of BRAF-V600E-mutated lung adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 1317-1321.
39. Planchard, D. and B. E. Johnson. BRAF Adds an Additional Piece of the Puzzle to Precision Oncology-Based Treatment Strategies in Lung Cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 142: 796-797.
40. Nguyen-Ngoc, T., H. Bouchaab, A. A. Adjei and S. Peters. BRAF Alterations as Therapeutic Targets in

- Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10: 1396-1403.
41. Gautschi O, Milia J, Cabarro B, Bluthgen MV, Besse B, *et al.* Targeted Therapy for Patients with BRAF-Mutant Lung Cancer: Results from the European EURAF Cohort. *J Thorac Oncol* 2015; 10:1451-1457.
 42. Leonetti A, Facchinetti F, Rossi G, Minari R, Conti A, *et al.* BRAF in non-small cell lung cancer (NSCLC): Pickaxing another brick in the wall. *Cancer Treat Rev* 2018; 66: 82-94.
 43. Odogwu L, Mathieu L, Blumenthal G, Larkins E, Goldberg KB, *et al.* FDA Approval Summary: Dabrafenib and Trametinib for the Treatment of Metastatic Non-Small Cell Lung Cancers Harboring BRAF V600E Mutations. *Oncologist* 2018; 23: 740-745.
 44. IASLC Atlas of PD-L1 Testing in Lung Cancer. Available at: <https://www.iaslc.org/publications/iaslc-atlas-pd-l1-testing-lung-cancer>).
 45. Kerr KM. The PD-L1 Immunohistochemistry Biomarker: Two Steps Forward, One Step Back? *J Thorac Oncol* 2018; 13: 291-294.
 46. Büttner R, Gosney JR, Skov BG, Adam J, Motoi N, *et al.* Programmed Death-Ligand 1 Immunohistochemistry Testing: A Review of Analytical Assays and Clinical Implementation in Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2017; 35: 3867-3876.
 47. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csósz T, *et al.* Updated Analysis of KEYNOTE-024: Pembrolizumab Versus Platinum-Based Chemotherapy for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score of 50% or Greater. *J Clin Oncol* 2019; 37: 537-546.
 48. Herbst RS, Baas P, Kim DW, Felip E, Pérez-Gracia JL, *et al.* Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387: 1540-1550.
 49. Mehnert JM, Monjazebe AM, Beerthuijzen JMT, Collyar D, Rubinstein L, *et al.* The Challenge for Development of Valuable Immuno-oncology Biomarkers. *Clin Cancer Res* 2017; 23: 4970-4979.
 50. Conde E, Caminoa A, Dominguez C, Calles A, Walter S, *et al.* Aligning digital CD8(+) scoring and targeted next-generation sequencing with programmed death ligand 1 expression: a pragmatic approach in early-stage squamous cell lung carcinoma. *Histopathology* 2018; 72: 270-284.

ENCUESTA DE LA SEAP

LA ENCUESTA

Isabel Guerra Merino

ISABEL.GUERRAMERINO@osakidetza.eus

Hospital Universitario Araba

Colaboradores:

Esther Roselló Sastre. *Hospital Universitario de Castellón*

María del Carmen Gómez Mateo. *Hospital Universitario Donostia*

Jose Javier Aguirre Anda. *Hospital Universitario Araba*

Jose Ignacio López Fernandez de Villaverde. *Hospital Universitario de Cruces*

I. INTRODUCCIÓN

La encuesta del Libro Blanco es, a día de hoy, la mejor manera de tener una imagen real de cómo está la Anatomía Patológica en España. Sus datos nos sirven para reflexionar sobre los recursos de que disponemos en los centros y para evaluar cómo crece la actividad y en qué parcelas. Podemos establecer unos índices y unas proporciones entre el volumen de la actividad y de personal, de técnicas complementarias y de centros, de número de residentes y de futuras vacantes de especialistas. Y podemos utilizar datos para compararnos respecto a la media, entre centros, y respecto a otras comunidades. La encuesta nos permite ver la evolución de la especialidad a lo largo de los años, comparando las diferentes encuestas.

La mayor dificultad radica siempre en conseguir los datos de todos los centros, ya sean grandes o muy pequeños, pues en casi todos los servicios de Anatomía Patológica la presión asistencial es grande y el tiempo escaso. Por ello quiero dar las gracias a todos los que han hecho el esfuerzo de contestar, pues eso nos va a ayudar a todos. En esta ocasión los Presidentes de las Territoriales han difundido la encuesta y la han impulsado, y los actuales Presidentes de la SEAP se han implicado personalmente en resolver las dificultades. El resultado ha sido satisfactorio, pues en algunas Comunidades se ha conseguido el 100% de participación de los centros encuestados. Las conclusiones que hemos obtenido dentro de las Comunidades Autónomas deberán tenerse en cuenta de acuerdo al porcentaje de participación en cada una de ellas.

Los apartados I y II recogen, respectivamente, las preguntas formuladas en la encuesta y los hospitales que han participado activamente y sus características, a partir de los cuales se ha podido realizar este estudio.

El apartado III los resultados de la misma en cuanto a recursos humanos y plantillas. Este aspecto es sin duda el de mayor interés en cuanto a la gestión de los servicios.

En el apartado IV se presenta la actividad de los servicios en la forma clásica de evaluación de carga laboral: número de biopsias, citologías y autopsias, y algunos otros aspectos asistenciales.

En el apartado V, métodos y tecnología en Anatomía Patológica, ponemos especial atención en evaluar el grado de implantación de las técnicas inmunohistoquímicas, moleculares y biomarcadores esenciales en el diagnóstico anatomopatológico actual. También se abordan otras parcelas como la Microscopía Electrónica, Biobancos, Informatización y Patología Digital.

El apartado VI corresponde a datos de gestión, tiempos de respuesta, tiempo de conservación de materiales, codificación y comisiones Hospitalarias

En el apartado VII tratamos el tema de la formación e Investigación: docencia universitaria, formación de especialistas, formación continuada e investigación.

El apartado VIII, aspectos sociolaborales, incluye prevención de riesgos laborales, comunicación y proyección social, bioética y comentarios a la encuesta.

Se ha realizado un análisis descriptivo de las respuestas de la encuesta. Las variables cuantitativas se han representado mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cualitativas se han descrito con la media y su desviación estándar, mediana y cuartiles, y mínimo y máximo. El análisis se ha realizado con los softwares estadísticos SPSS v23.0 y R Project 3.5.0. Las tablas se han simplificado para hacerlas más legibles. Agradezco a Julene Escudero Argaluz, de la Unidad de Metodología y Estadística de Bioaraba el análisis estadístico.

SECCIONES DE LA ENCUESTA

- APARTADO I. FORMATO DE LA ENCUESTA
- APARTADO II. HOSPITALES PARTICIPANTES
- APARTADO III. RECURSOS HUMANOS
- APARTADO IV. ACTIVIDAD ASISTENCIAL
- APARTADO V. MÉTODOS Y TECNOLOGÍA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA
- APARTADO VI. DATOS DE GESTIÓN
- APARTADO VII. DOCENCIA, FORMACIÓN CONTINUADA E INVESTIGACIÓN
- APARTADO VIII. ASPECTOS SOCIOLABORALES
- CONCLUSIONES DE LA ENCUESTA

Apartado I. Formato de la encuesta

La encuesta consta de 249 preguntas o variables identificadas en las tablas como v1 a v249

A) ÁMBITO DE LA ACTIVIDAD

1. Nombre hospital - centro sanitario
2. Ciudad
3. Comunidad autónoma
4. Jefe/a de Servicio/Unidad
5. Persona que rellena esta encuesta
6. Correo electrónico de referencia
7. Número de teléfono del Servicio / Unidad

Características del hospital - centro

8. Régimen económico. Público. Privado Concertado. Otro
9. Especialidad (Sí monográfico, especificar). Sí (especificar) No
10. Especificar
11. Ámbito geográfico Marca solo un óvalo. Comarcal. Regional. Otro:
12. ¿Es unidad intercentros o de gestión clínica?
13. Número de camas
14. ¿Está el centro acreditado para docencia MIR?
15. ¿Tiene docencia en Anatomía Patológica?
16. ¿Tiene la Unidad de Anatomía Patológica dependencia jerárquica de otra especialidad?
17. Superficie en m² del servicio/unidad de Anatomía Patológica

B) ACTIVIDAD PROFESIONAL Y DE RECURSOS HUMANOS

B.1 procedencia de muestras

18. El servicio de Anatomía Patológica recibe muestras de otros centros? (en caso afirmativo rellenar los apartados siguientes)
19. Sí, de centros de salud o C. de especialidades. Indicar número
20. Sí, de hospitales comarcales. Indicar número
21. Tipos de muestra Selecciona todos los que correspondan. Biopsia Citología Autopsia
22. Sí, de hospitales concertados. Indique número
23. Tipos de muestra Selecciona todos los que correspondan. B C A
24. Sí, de hospitales privados no concertados. Indique número
25. Tipos de muestra Selecciona todos los que correspondan. B C A

- 26. Sí, de segunda opinión. Indique número de consultas
- 27. Sí, de otros
- 28. Tipos de muestra Selecciona todos los que correspondan. B C A

B.2 PLANTILLAS EN 2018

- 29. Número de patólogos
- 30. Jefes/as de Servicio/Departamento
- 31. Jefes/as de Sección
- 32. Facultativos Especialistas interinos y eventuales
- 33. Patólogos/as con dedicación sólo a citología
- 34. Médicos/as Residentes (MIR) totales
- 35. Biólogos/as
- 36. Profesores/as de universidad asociados
- 37. Profesores/as titulares
- 38. Catedráticos/as
- 39. Otros profesores/as

B.3 Edad de la plantilla

- 40. Mayores de 60
- 41. Entre 56 y 60
- 42. Entre 51 y 55
- 43. Entre 46 y 50
- 44. Entre 41 y 45
- 45. Entre 36 y 40
- 46. De 35 o menos

B.4 Guardias

- 47. ¿Realizan guardias y autoconcentración los patólogos?
- 48. (solo en caso afirmativo) ¿Guardias de tarde? ¿Guardias de fin de semana? ¿Autoconcentración por la tarde? ¿Se realizan turnos de tarde? ¿Realizan guardias de Anatomía Patológica los MIR?
- 49. (en caso afirmativo) ¿Guardias de tarde? ¿Guardias de fin de semana? ¿Realizan guardas generales los MIR de Anatomía Patológica? ¿Ampliación del horario en sustitución de guardias?

B.5 Desarrollo de las subespecialidades

- 50. ¿Está la patología dividida en subespecialidades?

B.6 Titulados superiores no patólogos

- 51. Número, en plantilla del Servicio de Anatomía Patológica
- 52. Titulación Selecciona todos los que correspondan. Biólogos/as Otro:
- 53. Número total de becarios/as titulados superiores adscritos a Anatomía Patológica
- 54. Titulación Selecciona todos los que correspondan. Biólogos/as Otro

B.7 Técnicos de laboratorio

- 55. Número de TEAPs (no citotécnicos)
- 56. Número de ATS/DUE (no citotécnicos)
- 57. Número de citotécnicos
- 58. Número de auxiliares de enfermería con funciones de TEAP
- 59. Número de celadores/auxiliares de autopsia

B.8 Administrativos

- 60. Número de administrativos/auxiliares administrativos
- 61. ¿Existe un sistema de reconocimiento de voz para los facultativos?

B.9 ACTIVIDAD ASISTENCIAL

B.9.1 Biopsias y piezas quirúrgicas en 2017

- 62. Número de pacientes (casos, estudios)
- 63. Número de muestras (envases)
- 64. Bloques de parafina
- 65. Preparaciones de H&E
- 66. Número de intraoperatorias
- 67. Número de Técnicas histoquímicas (tricrómicos, PAS, platas, etc)

B.9.2 Citologías en 2017

- 68. Número de ginecológicas
- 69. ¿Cuántas en medio líquido?
- 70. Número de no ginecológicas
- 71. ¿Cuántas en medio líquido?
- 72. Número de PAAF (puncionadas por el/la patólogo)
- 73. Número de PAAF (no puncionadas por el/la patólogo)
- 74. ¿Cuántas PAAF en medio líquido?
- 75. ¿Presencia física del/la patólogo en PAAF de otros servicios (Radiología, Ecoendoscopias, EBUS, Endocrino...?)

B.9.3 Autopsias en 2017

- 76. Número de autopsias de adulto
- 77. Número de autopsias neuropatológicas (sólo cerebro)
- 78. Número de autopsias pediátricas
- 79. Número de autopsias perinatales/neonatales
- 80. Número de autopsias fetales
- 81. ¿Diferencia autopsias totales de parciales?
- 82. ¿Se realizan autopsias de alto riesgo conocido?
- 83. ¿Existen suficientes medidas de protección?
- 84. ¿Se utilizan sistemáticamente en todas las autopsias?
- 85. ¿Es su servicio centro de referencia para la práctica de autopsias de Encefalopatía Espongiforme Transmisible Humana?
- 86. ¿Cuántos casos en 2017?
- 87. ¿Hacen autopsias en colaboración con los/las forenses?
- 88. Número

B.10 Otras actividades

- 89. ¿Cuántas sesiones propias del servicio/mes?
- 90. ¿En cuántas reuniones territoriales ha participado su servicio en el año 2017?
- 91. ¿Cuántas comunicaciones a congresos nacionales e internacionales se han presentado en el año 2017?

B.11 Carga laboral

- 92. ¿Utiliza algún método más ajustado que el número de biopsias, citologías y autopsias para evaluar las cargas de trabajo?
- 93. Especificar

C) TÉCNICAS INMUNOHISTOQUÍMICAS Y MOLECULARES**C.1 Inmunohistoquímica**

94. ¿Realiza en su servicio Técnicas de Inmunohistoquímica? (en caso afirmativo completar las siguientes preguntas?)
95. Indique el número de determinaciones en 2017
96. ¿Externaliza técnicas de Inmunohistoquímica?
97. Especifique centro
98. Indique número de determinaciones externalizadas en 2017
99. ¿Recibe solicitudes externas de IHQ?
100. Indique el número

C.2 Patología Molecular

101. ¿Tiene implantadas técnicas de Patología Molecular? (en caso afirmativo rellenar las siguientes preguntas)
102. Número de determinaciones FISH
103. Número de determinaciones CISH
104. Número de determinaciones de OSNA
105. Número de determinaciones de HPV
106. Número de determinaciones NGS
107. Numero de metilaciones
108. Otras (especificar)
109. ¿Se envían algunos casos a centros de referencia?
110. En caso afirmativo, especificar centro
111. Especifique el número de casos externalizados en 2017

C.3 Biomarcadores Especifique si dispone de los siguientes biomarcadores en su servicio/unidad:

112. PCR :
BRAF, C-KIT, KRAS, NRAS/BRAF, PDGFR α , ONCOTYPE/ Mamaprint/ Otros, Otros paneles (especifique)
113. Especificar
114. IHQ :
ALK, ATRX, BRAF, H3K27M , HER2, IDH1, INI1, L1CAM, LIN28A, PD-L1 ,RECEPTORES HORMONALES (RE y RP), ROS1, STAT6, Otra (especificar)
115. Especificar
116. NGS : Oncomine Otros (especificar)
117. Especificar
118. Indicar si es en equipo propio o compartido
119. FISH/CISH/SISH :
19 q pérdida, 1p pérdida, ALK reordenamiento, BCL2 (18q21) translocación, c-myc (8q24) translocación, c-myc amplificación, FOX1, HER 2 amplificación , MALT1 (18q21) translocación, Monosomía 6, N-myc amplificación, ROS1 Otros (especificar)
120. Especificar
121. Biomarcadores en Biopsia líquida :
EGFR, Otros (especificar)
122. Especificar

C.4 Citogenética

123. ¿Tiene implementadas técnicas de Citogenética?

C.5 Citometría de Flujo

- 124. ¿Tiene implementadas técnicas de Citometría de Flujo?
- 125. Si afirmativo, número de DETERMINACIONES

C.6 Microscopía Electrónica

- 126. ¿Dispone de Microscopio Electrónico en uso?
- 127. Si afirmativo: número de DETERMINACIONES
- 128. Si negativo, ¿externaliza a algún centro de referencia?
- 129. Especificar centro

C.7 Biobanco de Tumores y Tejidos

- 130. ¿Dispone de Biobanco de Tumores? (en caso afirmativo, contestar las siguientes preguntas)
- 131. Número total de muestras en 2017
- 132. Total de muestras proporcionadas a investigadores
- 133. Total de proyectos a los que se han suministrado muestras
- 134. Total de publicaciones a partir de muestras del banco
- 135. El banco, ¿pertenece a alguna red territorial o interterritorial de Biobancos (especificar centro en caso afirmativo)
- 136. Centro

C.8 Biobanco de Cerebros y Tejidos Neurológicos

- 137. ¿Dispone de Biobanco de Cerebros y Tejidos Neurológicos? (en caso afirmativo contestar las siguientes preguntas)
- 138. Número total de muestras en 2017
- 139. Total de muestras proporcionadas a investigadores
- 140. Total de proyectos a los que se han suministrado muestras
- 141. Total de publicaciones a partir de muestras del banco
- 142. El Banco, ¿pertenece a alguna red territorial o interterritorial de Biobancos? Especifique cuál
- 143. Centro

C.9 Informatización

- 144. Tiene un sistema de información específico para Anatomía Patológica
- 145. Especificar cuál
- 146. Grado de satisfacción (del 1 al 10)
- 147. ¿El sistema de información de Anatomía Patológica está integrado con la base de datos poblacional o con el sistema de información hospitalaria (HIS)?
- 148. ¿Solicitud electrónica de estudios a través de HIS?
- 149. ¿Visualizador Web de informes de Anatomía Patológica ?
- 150. ¿Acceso a informes desde Atención Primaria?

C.10 Patología Digital

- 152. ¿Dispone de un sistema de telepatología?
- 153. Si afirmativo, número de puestos de patólogo
- 154. Si negativo, ¿Estaría interesado en su instalación?
- 155. Si afirmativo, especifique qué sistema de telepatología
- 156. Capacidad (preparaciones/hora) del escáner de preparaciones
- 157. Especifique resolución
- 158. Especifique % de casos que se diagnostican vía digital
- 159. Especifique si se utiliza en sesiones
- 160. Especifique si se utiliza en consultas

D) DATOS DE GESTIÓN**D.1 Datos de Gestión**

- 161. ¿Se ha implantado un sistema de gestión de calidad?
- 162. Si afirmativo o en proceso, ¿Según qué norma?
- 163. El sistema de gestión de calidad, ¿está certificado/acreditado?
- 164. ¿Conoce el coste por proceso de su labor asistencial?
- 165. ¿Decide su Servicio la utilización del presupuesto asignado?
- 166. ¿Participa en el Programa de Control de Calidad Externo de IHQ de la SEAP?
- 167. Participa en otros controles de calidad internacionales. Especifique.

D.2 Tiempos de Respuesta (días) media

- 169. ¿Tiene pactado con la dirección los tiempos de respuesta?
- 170. En caso afirmativo especifique Días laborales/ Días naturales
- 171. En las biopsias procedentes del propio Hospital
- 172. En las piezas quirúrgicas procedentes del propio hospital, sin estudios complejos
- 173. En las piezas quirúrgicas procedentes de otros Centros, sin estudios complejos
- 174. En citología exfoliativa ginecológica procedente del propio hospital
- 175. En citología exfoliativa ginecológica procedente de otros centros
- 176. En citología de líquidos y secreciones procedente del propio hospital
- 177. En citología de líquidos y secreciones procedente de otros Centros
- 178. En citología por P.A.A.F.
- 179. En autopsias de adulto
- 180. En autopsias fetales

D3. Tiempos de Conservación de Materiales

- 181. Bloques de parafina: ¿Diferencia entre casos benignos y malignos?
- 182. Si negativo: Tiempo de conservación de los bloques de parafina
- 183. Sí positivo: Tiempo de conservación de los bloques de parafina benignos (días)
- 184. Sí positivo: Tiempo de conservación de los bloques de parafina malignos (días)
- 185. Preparaciones histológicas: ¿Diferencia entre casos benignos y malignos?
- 186. Si negativo: Tiempo de conservación de las preparaciones histológicas
- 187. Si positivo: Tiempo de conservación de las preparaciones histológicas benignas
- 188. Si positivo: Tiempo de conservación de las preparaciones histológicas malignas
- 189. Citologías: ¿Diferencia entre casos benignos y malignos?
- 190. Si negativo: Tiempo de conservación de las preparaciones citológicas
- 191. Si positivo: Tiempo de conservación de las preparaciones citológicas benignas
- 192. Si positivo: Tiempo de conservación de las preparaciones citológicas malignas
- 193. Informes e impresos de petición: Tiempo de conservación (días)
- 194. ¿Dispone de un archivo externalizado de bloques y preparaciones?

D.4 Codificación de Diagnósticos

- 195. ¿Se codifican los diagnósticos?
- 196. ¿Con qué sistema se codifican los diagnósticos?
- 197. Utiliza SNOMED-CT?
- 198. ¿Desde cuándo?

D.5 Comisiones de Calidad Hospitalarias

- 199. ¿Participa algún miembro del Servicio de Anatomía Patológica en:

Comisión de Docencia. Comisión de Investigación. Comisión de Tejidos y Tumores. Comisión de Mortalidad. Comité de Pat. Ginecológica/ Mama. Comité de Pat. Endocrina. Comité de Pat. Digestiva. Comité de Pat. Pediátrica. Comité de Pat. Respiratoria. Comité de Neuropatología Comité de Trasplantes.

200. Otras Especificar

E) DOCENCIA UNIVERSITARIA

- 201. ¿Participa en la docencia pre-grado con clases teóricas?
- 202. ¿Participa en la docencia pre-grado con sesiones prácticas?
- 203. Indique el número de alumnos en el último curso
- 204. ¿Participa en programas del 3er ciclo (Doctorado)?
- 205. Nº de Tesis Doctorales dirigidas y leídas en su servicio en los últimos 2 años

F) FORMACIÓN DE ESPECIALISTAS Y FORMACIÓN CONTINUADA

- 206. ¿Tiene residentes de Anatomía Patológica?
- 207. Indique cuántos / año
- 208. Indique el número total
- 209. Indique el número de MIR/año que su servicio podría admitir
- 210. ¿Participa su servicio en la docencia post-grado de otros especialistas? Marca solo un óvalo
- 211. ¿Cuántos residentes al año?
- 212. ¿Organiza su Servicio de forma sistemática cursos de Formación Continua para patólogos?
- 213. Indique difusión
- 214. ¿Están acreditados por la Comisión de Acreditación de FMC?

G) INVESTIGACIÓN

- 215. El hospital tiene Unidad de Investigación
- 216. En caso afirmativo, ¿número de personas?
- 217. Titulaciones, especifique
- 218. ¿Está su hospital asociado a un Instituto de investigación del Carlos III?
- 219. En caso afirmativo, indique cuál
- 220. ¿Participa su servicio en proyectos de investigación?
- 221. En caso afirmativo, indique número de proyectos de investigación subvencionados en los últimos 2 años (2016 Y 2017)
- 222. En éstos, ¿en cuántos el/la patólogo es investigador principal?
- 223. Nº de publicaciones de su servicio en los últimos 2 años
- 224. De éstas ¿cuántas en revistas nacionales?
- 225. De éstas ¿cuántas en revistas extranjeras?
- 226. Nº de comunicaciones de su servicio en 2016-2018
- 227. De éstas ¿cuántas en congresos nacionales?
- 228. De estas ¿cuántas en congresos internacionales?

H) PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES

- 229. ¿Se ha realizado y completado la evaluación de Riesgos?
- 230. ¿Se han realizado las correcciones derivadas de la Evaluación de Riesgos?
- 231. ¿El Hospital posee un Plan de Prevención?

- 232. ¿Hay un protocolo de actuación en caso de accidente con riesgo biológico?
- 233. ¿Hay un sistema protocolizado de eliminación de residuos tóxicos?
- 234. ¿Se realizan controles ergonómicos de los puestos de trabajo?
- 235. ¿Se realizan mediciones periódicas de las siguientes sustancias tóxicas? :
Formaldehído, Xileno Otros
- 236. ¿Se realizan revisiones médicas periódicas voluntarias?
- 237. ¿Se imparten cursos de formación específica en salud laboral?
- 238. ¿Su hospital tiene una certificación OHSAS de riesgos laborales?

I) COMUNICACIÓN Y PROYECCIÓN SOCIAL

- 239. ¿Cree que el patólogo es más conocido en la sociedad española que hace 10 años
- 240. Puntúe de 0 a 10 la información que los medios de comunicación de nuestro país ofrecen sobre la Anatomía Patológica
- 241. Puntúe de 0 a 10 las noticias ofrecidas por la SEAP a los socios a través de correo electrónico
- 242. Puntúe de 0 a 10 la web de la SEAP (www.seap.es)
- 243. Puntúe de 0 a 10 la Revista Española de Patología
- 244. Puntúe de 0 a 10 el libro blanco de la SEAP

J) BIOÉTICA

- 245. ¿Está regulado el acceso de cada miembro del personal del Servicio de Anatomía Patológica a la información del paciente, según el tipo de información que precise para su trabajo?
- 246. ¿Está regulada la salida de muestras del servicio para consultas, diagnósticos etc?
- 247. ¿Cuentan con documentos específicos de autorización por parte del paciente para esta cesión de muestras?

K) COMENTARIOS

- 248. Indique la periodicidad con que debería pasarse esta encuesta (actualizada y optimizada)
- 249. Comentarios y observaciones a la encuesta

Apartado II. Hospitales Participantes

| Tabla II-1 Hospitales participantes | | | |
|--|---|----------------------|--|
| Nº | Comunidad Autónoma (hospitales participantes/ hospitales encuestados) | Ciudad | Nombre Hospital - Centro sanitario |
| 1 | Andalucía (20/33) | Almería | Hospital de Torrecárdenas |
| 2 | | Andújar (Jaén) | Hospital Alto Guadalquivir |
| 3 | | Antequera (Málaga) | Hospital de Antequera-Área Sanitaria Norte de Málaga |
| 4 | | Bormujos (Sevilla) | Hospital San Juan de Dios del Aljarafe |
| 5 | | Cabra (Córdoba) | Infanta Margarita |
| 6 | | Cádiz | Hospital Universitario Puerta del Mar |
| 7 | | Córdoba | Hospital Reina Sofía |
| 8 | | Granada | Unidad Provincial Intercentros de Anatomía Patológica de Granada |
| 9 | | Huelva | Hospital infanta Elena |
| 10 | | Huelva | Hospital Juan Ramón Jiménez |
| 11 | | Jaén | Complejo Hospitalario de Jaén |
| 12 | | Málaga | Hospital Regional Universitario de Málaga |
| 13 | | Málaga | H. Univ. Virgen de la Victoria |
| 14 | | Marbella (Málaga) | Hospital Costa del Sol |
| 15 | | Puerto Real (Cádiz) | Hospital Universitario Puerto Real |
| 16 | | Riotinto (Huelva) | Hospital de Riotinto |
| 17 | | Sevilla | Hospital Universitario Virgen del Rocío |
| 18 | | Sevilla | Hospital Universitario Ntra. Sra. de Valme |
| 19 | | Sevilla | Hospital Universitario Virgen Macarena |
| 20 | | Utrera (Sevilla) | HAR de Utrera. Agencia Sanitaria Bajo Guadalquivir |
| 21 | Aragón (7/7) | Barbastro (Huesca) | Hospital de Barbastro |
| 22 | | Calatayud (Zaragoza) | Hospital Ernest Lluch |
| 23 | | Huesca | Hospital San Jorge |
| 24 | | Teruel | Hospital General Obispo Polanco |
| 25 | | Zaragoza | Hospital Royo Villanova |
| 26 | | Zaragoza | Hospital Nuestra Señora de Gracia |
| 27 | | Zaragoza | Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa |

| Nº | Comunidad Autónoma (hospitales participantes/ hospitales encuestados) | Ciudad | Nombre Hospital - Centro sanitario |
|----|---|--------------------------------------|---|
| 28 | Asturias(8/9) | Arriondas | HOSPITAL DEL ORIENTE DE ASTURIAS |
| 29 | | Avilés | Hospital Universitario San Agustín |
| 30 | | Cangas del Narcea | Hospital Carmen y Severo Ochoa |
| 31 | | Gijón | Hospital Universitario de Cabueñes |
| 32 | | Jarrio-Coaña | Hospital Comarcal de Jarrio |
| 33 | | Langreo | Hospital Valle del Nalón |
| 34 | | Mieres | Hospital Alvarez Buylla |
| 35 | | Oviedo | HUCA |
| 36 | Canarias (4 /7) | La Laguna(Tenerife) | Hospital Universitario de Canarias |
| 37 | | Las Palmas | Complejo Hospitalario Insular Materno Infantil |
| 38 | | Las Palmas | Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín |
| 39 | | Puerto del Rosario | Hospital de Fuerteventura |
| 40 | Cantabria (2/3) | Santander | Hospital Universitario Marqués de Valdecilla |
| 41 | | Torrelavega | Hospital Comarcal Sierrallana |
| 42 | Castilla La Mancha (7 /10) | Albacete | Complejo Hospitalario Universitario de Albacete |
| 43 | | Alcázar de San Juan (Ciudad Real) | Hospital La Mancha Centro |
| 44 | | Ciudad Real | Hospital General Universitario de Ciudad Real |
| 45 | | Cuenca | Hospital Virgen de La Luz de Cuenca |
| 46 | | Puertollano (Ciudad Real) | Hospital Santa Bárbara |
| 47 | | Talavera de la reina (Toledo) | HOSPITAL GENERAL NUESTRA SEÑORA DEL PRADO |
| 48 | | Toledo | Complejo Hospitalario Toledo |
| 49 | Castilla y León (14 /14) | Aranda de Duero (Burgos) | Hospital Santos Reyes |
| 50 | | Ávila | Complejo Asistencial de Ávila |
| 51 | | Burgos | Hospital Universitario de Burgos |
| 52 | | León | Complejo Asistencial Universitario de León |
| 53 | | Medina del Campo (Valladolid) | Hospital de Medina del Campo |
| 54 | | Miranda de Ebro (Burgos) | Hospital Santiago Apóstol |
| 55 | | Palencia | Hospital Río Carrión |
| 56 | | Ponferrada (León) | Hospital El Bierzo |
| 57 | | Salamanca | Complejo Asistencial Universitario de Salamanca |
| 58 | | Segovia | Complejo Hospitalario de Segovia |
| 59 | | Soria | Hospital Virgen del Mirón |
| 60 | | Valladolid | Hospital Clínico Universitario de Valladolid |
| 61 | | Valladolid | Hospital Universitario Río Hortega |
| 62 | | Zamora | Complejo Asistencial de Zamora |

| Nº | Comunidad Autónoma (hospitales participantes/ hospitales encuestados) | Ciudad | Nombre Hospital - Centro sanitario |
|-----|---|-------------------------------------|---|
| 63 | Cataluña (25/27) | Badalona (Barcelona) | Hospital Universitari Germans Trias I Pujol |
| 64 | | Barcelona | Fundación Puigvert |
| 65 | | Barcelona | Hospital Campus Universitario Vall d'Hebron |
| 66 | | Barcelona | Hospital Clínic |
| 67 | | Barcelona | Hospital del Mar |
| 68 | | Barcelona | Hospital Quirónsalud Barcelona |
| 69 | | Barcelona | Hospital de La Santa Creu i Sant Pau |
| 70 | | Barcelona | Hospital Universitario Quirón |
| 71 | | Calella (Barcelona) | Hospital Comarcal Sant Jaume |
| 72 | | Esplugues de Llobregat (Barcelona) | Hospital Sant Joan de Déu |
| 73 | | Girona | Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta |
| 74 | | Granollers (Barcelona) | Hospital General y Universitario de Granollers |
| 75 | | Hospitalet de Llobregat (Barcelona) | ConSORCI Sanitari Integral |
| 76 | | Hospitalet de Llobregat (Barcelona) | Hospital Universitario de Bellvitge |
| 77 | | Lleida | Hospital Universitari Arnau de Vilanova |
| 78 | | Manresa (Barcelona) | Althaia. Xarxa Sanitaria de Manresa |
| 79 | | Mataró (Barcelona) | Hospital de Mataró |
| 80 | | Reus (Tarragona) | Hospital Universitari Sant Joan |
| 81 | | Sabadell (Barcelona) | Hospital Universitari ParcTaulí |
| 82 | | Tarragona | Hospital Universitario Joan XXIII |
| 83 | | Tarragona | Xarxa Sanitaria Santa Tecla |
| 84 | | Terrassa (Barcelona) | ConSORCIO Sanitario de Terrasa |
| 85 | | Terrassa (Barcelona) | Hospital Mutua Terrassa |
| 86 | | Tortosa(Tarragona) | Hospital de Tortosa Verge de la Cinta |
| 87 | | Vic (Barcelona) | Hospital Universitari de Vic |
| 88 | C.Valenciana (14 /27) | Alcoy (Alicante) | Hospital Virgen de los Lirios |
| 89 | | Alicante | Hospital General Universitario de Alicante |
| 90 | | Alzira (Valencia) | Hospital Universitario de La Ribera |
| 91 | | Castellón | Hospital General Universitario Castellón |
| 92 | | Elche (Alicante) | Hospital General Universitario de Elche |
| 93 | | Elda (Alicante) | Hospital General Universitario Virgen de la salud |
| 94 | | Valencia | Hospital Arnau de Vilanova de Valencia |
| 95 | | Valencia | Hospital Clínico Universitario |
| 96 | | Valencia | Hospital Quirónsalud |
| 97 | | Valencia | Hospital Universitario Doctor Peset |
| 98 | | Valencia | Hospital Universitario y Politecnico La Fe |
| 99 | | Valencia-Castellón | Hospital Vithas-Nisa Valencia-Castellón |
| 100 | | Villajoyosa (Alicante) | Hospital Marina Baixa |
| 101 | | Xátiva (Valencia) | Hospital Lluís Alcanyís |

| Nº | Comunidad Autónoma (hospitales participantes/ hospitales encuestados) | Ciudad | Nombre Hospital - Centro sanitario |
|-----|---|--------------------------------------|---|
| 102 | Extremadura (5/8) | Badajoz | Complejo Hospital Universitario de Badajoz |
| 103 | | Cáceres | Hospital San Pedro de Alcántara |
| 104 | | Don Benito (Badajoz) | Hospital Don Benito-Villanueva |
| 105 | | Llerena (Badajoz) | Hospital de Llerena-Zafra |
| 106 | | Plasencia (Cáceres) | Hospital Virgen del Puerto |
| 107 | Galicia (8 /11) | A Coruña | Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña |
| 108 | | Barco de Valdeorras (Ourense) | Hospital Comarcal Valdeorras |
| 109 | | Ferrol (A Coruña) | Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol |
| 110 | | Lugo | Hospital Universitario Lucus Augusti |
| 111 | | Monforte de Lemos (Lugo) | Hospital Comarcal Monforte de Lemos |
| 112 | | Ourense | Complexo Hospitalario Universitario de Ourense |
| 113 | | Santiago de Compostela (A Coruña) | Hospital Clínico Universitario de Santiago |
| 114 | | Vigo | Hospital Álvaro Cunqueiro |
| 115 | Islas Baleares (6/6) | Ibiza | Hospital Can Misses |
| 116 | | Inca | Hospital Comarcal de Inca |
| 117 | | Mahón | Hospital General Mateu Orfila |
| 118 | | Manacor | Hospital de Manacor |
| 119 | | Palma de Mallorca | Hospital universitario Son Llatzer |
| 120 | | Palma de Mallorca | Hospital Universitario Son Espases |
| 121 | La Rioja (1/2) | Calahorra | Fundación Hospital Calahorra |
| 122 | Madrid (15 /22) | Alcalá de Henares | Hospital Universitario Príncipe de Asturias |
| 123 | | Alcorcón | Hospital Universitario Fundación Alcorcón |
| 124 | | Arganda del Rey | Hospital Universitario del Sureste |
| 125 | | Coslada | Hospital del Henares |
| 126 | | Fuenlabrada | Hospital Universitario de Fuenlabrada |
| 127 | | Leganés | Hospital Universitario Severo Ochoa |
| 128 | | Madrid | Hospital Clínico San Carlos |
| 129 | | Madrid | Hospital General Universitario Gregorio Marañón |
| 130 | | Madrid | Hospital Universitario 12 de Octubre |
| 131 | | Madrid | Hospital Universitario Infanta Leonor |
| 132 | | Madrid | Hospital Universitario La Paz |
| 133 | | Madrid | Hospital Universitario Ramón y Cajal |
| 134 | | Madrid | Fundación Jiménez Díaz |
| 135 | | Majadahonda | Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda |
| 136 | | San Sebastián de los Reyes | Hospital Universitario Infanta Sofía |

| Nº | Comunidad Autónoma (hospitales participantes/ hospitales encuestados) | Ciudad | Nombre Hospital - Centro sanitario |
|-----|---|--------------------------|---|
| 137 | Murcia (7/9) | Cartagena | H.G.U. Sta M ^a del Rosell y H.G.U. Sta Lucía |
| 138 | | Cieza | Hospital Vega del Río Segura |
| 139 | | El Palmar | Hospital Clínico Universitario Virgen de La Arrixaca |
| 140 | | Murcia | Hospital General Universitario Reina Sofía |
| 141 | | Murcia | Hospital General Universitario José María Morales Mesguer |
| 142 | | Pozo Aledo, San Javier | Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor |
| 143 | | Yecla | Hospital Virgen del Castillo |
| 144 | Navarra (3/3) | Pamplona | Clínica Universidad de Navarra |
| 145 | | Pamplona | Complejo Hospitalario de Navarra |
| 146 | | Tudela | Hospital Reina Sofía |
| 147 | País Vasco (9/9) | Barakaldo (Bizkaia) | Hospital Universitario Cruces |
| 148 | | Bilbao | Hospital Universitario Basurto |
| 149 | | Donostia - San Sebastián | Fundación Onkologikoa Fundatzioa |
| 150 | | Donostia - San Sebastián | Hospital Universitario Donostia |
| 151 | | Galdakao (Bizkaia) | Hospital de Galdakao |
| 152 | | Hondarribia (Gipuzkoa) | Hospital Bidasoa |
| 153 | | Mendaro (Gipuzkoa) | Hospital de Mendaro |
| 154 | | Vitoria-Gasteiz | Hospital Universitario Araba |
| 155 | | Zumárraga (Gipuzkoa) | Hospital de Zumarraga |

Han participado 155 centros de los 209 a los que se les envió la encuesta, lo que supone una participación del 74% de los centros y representaría el 84% de las camas de todos los hospitales. La participación ha sido muy variable. En las Comunidades de Aragón, Castilla y León, Islas Baleares, Navarra, y País Vasco, se ha alcanzado el 100%, mientras en la Comunidad Valenciana o Canarias ha quedado en torno al 50% de los hospitales y en la Rioja se ha recibido una representación tan sólo del 12% del número total de camas de la Comunidad Autónoma.

| Tabla II-2 Nº de encuestas enviadas y respondidas y porcentaje de número de camas de los centros que han respondido a la encuesta por Comunidad Autónoma. (v3, v13) | | | | | | |
|--|------------|-------------|--------------|-----------------|--------------|--------------|
| COMUNIDAD AUTÓNOMA | Encuestas | | | Número de camas | | |
| | Enviadas | Respondidas | % | Enviadas | Respondidas | % |
| Andalucía | 33 | 20 | 60.6% | 16107 | 12510 | 77.6% |
| Aragón | 7 | 7 | 100% | 2006 | 2006 | 100% |
| Asturias | 9 | 8 | 88.8% | 2840 | 2743 | 96.5% |
| Canarias | 7 | 4 | 57.1% | 4185 | 2530 | 60.4% |
| Cantabria | 3 | 2 | 66% | 1355 | 1265 | 93.3% |
| Castilla La Mancha | 10 | 7 | 70% | 4127 | 3387 | 82.0% |
| Castilla León | 14 | 14 | 100% | 6851 | 6851 | 100% |
| Cataluña | 27 | 25 | 92.5% | 11576 | 11156 | 96.3% |
| Ceuta y Melilla | 2 | 0 | 0% | 420 | 0 | 0% |
| Comunidad Valenciana | 27 | 14 | 51.8% | 9378 | 6412 | 68.3% |
| Extremadura | 8 | 5 | 62.5% | 2825 | 2326 | 82.3% |
| Galicia | 11 | 8 | 72.7% | 7720 | 6352 | 82.2% |
| Illes Balears | 6 | 6 | 100% | 1932 | 1932 | 100% |
| La Rioja | 2 | 1 | 50% | 673 | 83 | 12.3% |
| Madrid | 22 | 15 | 68.1% | 11530 | 9833 | 85.2% |
| Murcia | 9 | 7 | 77.7% | 3104 | 2771 | 89.2% |
| Navarra | 3 | 3 | 100% | 1555 | 1555 | 100% |
| País Vasco | 9 | 9 | 100% | 4413 | 4413 | 100% |
| Total | 209 | 155 | 74.1% | 92597 | 78125 | 84.3% |

TIPOS DE CENTROS

El 87,1% son hospitales públicos, y el 8,4% concertados. Se han recogido datos de 7 centros privados, lo que supone el 4,5%. El 51% de los centros son considerados regionales, el 10,3% provinciales y el 36% comarcales.

Se han clasificado los hospitales por el número de camas, estableciendo 5 categorías. Hay un predominio de los centros pequeños-medianos (entre 100 y 299 camas y de entre 300 y 699 camas). El 2,6% es de menos de 100 camas y sólo el 12,3% más de 1000 camas.

El 29 % de los centros (45) son unidades de gestión clínica o unidades intercentros, y están en las CCAA de Andalucía (14), Cataluña (13), País Vasco (5), seguidas por Galicia, Madrid, C. Valenciana, Aragón, Canarias y Castilla La Mancha.

Existen únicamente tres centros hospitalarios monográficos y hay 9 servicios o secciones de Anatomía Patológica que tienen dependencia jerárquica de otra especialidad.

El 87% de los centros está acreditado para la docencia MIR y el 45,8% para la docencia MIR de Anatomía Patológica.

| Tabla II-3 Tipos de hospitales participantes. (v8) | | |
|---|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| Concertado | 13 | 8,4 |
| Privado | 7 | 4,5 |
| Público | 135 | 87,1 |
| Total | 155 | 100,0 |
| Ámbito geográfico (v11) | | |
| | Frecuencia | Porcentaje |
| Comarcal | 57 | 36,8 |
| Provincial | 16 | 10,3 |
| Regional | 79 | 51,0 |
| Nacional | 3 | 1,9 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla II-4 ¿Es unidad intercentros o de gestión clínica?(v12) | | |
|--|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 110 | 71,0 |
| Sí | 45 | 29,0 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Nº de unidades de gestión clínica en las CCAA | | |
|---|----------------------|-----------|
| CCAA | Andalucía | 14 |
| | Aragón | 2 |
| | Canarias | 1 |
| | Castilla La Mancha | 1 |
| | Cataluña | 13 |
| | Comunidad Valenciana | 2 |
| | Galicia | 4 |
| | Madrid | 3 |
| | País Vasco | 5 |
| Total | | 45 |

| Tabla II-5 Hospitales por nº de camas (v13) | | |
|--|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| <100 | 4 | 2,6 |
| 100-299 | 54 | 34,8 |
| 300-699 | 54 | 34,8 |
| 700-999 | 24 | 15,5 |
| >=1000 | 19 | 12,3 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla II-7 Hospital general o monográfico (v9) (Sí monográfico, especificar) | | |
|---|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 152 | 98,1 |
| Sí | 3 | 1,9 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Especificar especialidad (v10) | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|------------|
| | | N |
| | Materno-Infantil | 1 |
| | Oncología | 1 |
| | Urología, Nefrología, Andrología | 1 |
| | Total | 3 |
| Perdidos | | 152 |
| Total | | 155 |

| Tabla II-8 ¿Tiene la Unidad de Anatomía Patológica dependencia jerárquica de otra especialidad?(v16) | | |
|---|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 146 | 94,2 |
| Sí | 9 | 5,8 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Listado de centros con dependencia jerárquica de otra especialidad | |
|---|--|
| Comunidad autónoma | Hospital |
| Andalucía | Hospital San Juan de Dios del Aljarafe |
| | Har de Utrera. Agencia Sanitaria Bajo Guadalquivir |
| | Hospital Costa Del Sol |
| | Hospital Torrecárdenas |
| | Hospital Alto Guadalquivir |
| Asturias | Hospital Avarez Buylla |
| Cataluña | Hospital Clínic |
| La Rioja | Fundacion Hospital Calahorra |
| Navarra | Hospital Reina Sofía (Tudela) |

| Tabla II-9. ¿Está el centro acreditado para docencia MIR?(v14) | | | |
|---|--------------|-------------------|-------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 19 | 12,3 |
| | Sí | 136 | 87,7 |
| | Total | 155 | 100,0 |

| ¿Tiene acreditación MIR en Anatomía Patológica?(v15) | | | |
|---|--------------|-------------------|-------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 84 | 54,2 |
| | Sí | 71 | 45,8 |
| | Total | 155 | 100,0 |

Apartado III. Recursos Humanos

En este apartado se analizan los recursos humanos recogidos en la encuesta, a la que han respondido 155 hospitales.

I. Número de patólogos

- El número de patólogos que trabajan en los centros encuestados oscila entre 1-24. El valor con mayor frecuencia en la distribución de datos de la serie recae en 2-3 patólogos y el 60% de los centros de nuestra serie tiene menos de 7 patólogos. Debemos destacar que 8 centros disponen de 1 único patólogo.
- La mayoría de los patólogos están trabajando principalmente en centros de tamaño pequeño-mediano (moda en el grupo de 100-300 camas y de 300-699 camas), pero la distribución no es homogénea, ya que algunos centros pequeños (<300 camas) llegan a tener hasta 8 patólogos mientras otros centros medianos (300-600 camas) disponen sólo de 3 patólogos.
- En los centros muy pequeños (<100 camas), la media de patólogos por centro es de 1,7 patólogos, 3 patólogos para los centros pequeños (100-300 camas), 8 patólogos para los centros medianos (300-700 camas) y más de 12 patólogos para los centros de más de 700 camas, que constituyen un 24% de la serie.
- El número total de patólogos de los hospitales de esta encuesta es de 1.169,5.

| Tabla III-1 Nº de patólogos(v29) | | |
|---|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| 1,0 | 8 | 5,2 |
| 2,0 | 17 | 11,0 |
| 3,0 | 17 | 11,0 |
| 4,0 | 11 | 7,1 |
| 5,0 | 13 | 8,4 |
| 6,0 | 12 | 7,7 |
| 7,0 | 11 | 7,1 |
| 8,0 | 13 | 8,4 |
| 9,0 | 7 | 4,5 |
| 10,0 | 7 | 4,5 |
| 11,0 | 5 | 3,2 |
| 12,0 | 5 | 3,2 |
| 13,0 | 7 | 4,5 |
| 13,5 | 1 | ,6 |
| 14,0 | 6 | 3,9 |
| 15,0 | 4 | 2,6 |
| 16,0 | 1 | ,6 |
| 17,0 | 1 | ,6 |
| 18,0 | 2 | 1,3 |
| 19,0 | 2 | 1,3 |
| 20,0 | 1 | ,6 |
| 22,0 | 2 | 1,3 |
| 23,0 | 1 | ,6 |
| 24,0 | 1 | ,6 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla III-2 Número de patólogos (agrupados) | | |
|---|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| <=3 | 42 | 27,1 |
| 4-7 | 47 | 30,3 |
| 8-11 | 32 | 20,6 |
| 12-15 | 23 | 14,8 |
| >=16 | 11 | 7,1 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla III-3 Número de patólogos por tamaño de hospital (v13y v29) | | | | | |
|--|------------|------------|------------|------------|-------------|
| | N | Media | D.E | Mínimo | Máximo |
| <100 | 4 | 1,7 | 0,5 | 1,0 | 2,0 |
| 100-299 | 54 | 3,1 | 1,6 | 1,0 | 8,0 |
| 300-699 | 54 | 7,6 | 3,4 | 3,0 | 24,0 |
| 700-999 | 24 | 12,1 | 3,7 | 6,0 | 23,0 |
| >=1000 | 19 | 14,9 | 4,2 | 7,0 | 22,0 |
| Total | 155 | 7,5 | 5,1 | 1,0 | 24,0 |

| Tabla III-4 Número de patólogos/tamaño de hospital (v13y v29) | | | | | |
|--|------------|------------|-------------|--------------|-------------|
| Nº de patólogos / Nº de camas | <=3 (N=42) | 4-7 (N=47) | 8-11 (N=32) | 12-15 (N=23) | >=16 (N=11) |
| | <100 | 4 (100%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 100-299 | 36 (66.7%) | 17 (31.5%) | 1 (1.9%) | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) |
| 300-699 | 2 (3.7%) | 27 (50.0%) | 19 (35.2%) | 5 (9.3%) | 1 (1.9%) |
| 700-999 | 0 (0.00%) | 2 (8.3%) | 9 (37.5%) | 11 (45.8%) | 2 (8.3%) |
| >=1000 | 0 (0.00%) | 1 (5.3%) | 3 (15.8%) | 7 (36.8%) | 8 (42.1%) |

II. Jefaturas de servicio y de sección

- Los Servicios de Anatomía Patológica están dirigidos en su mayoría por un Jefe de Servicio, pero hay que destacar que un 35% carecen de jefatura de Servicio propia. Se contabilizan en la encuesta 103 jefes de servicio.
- Los Jefes de Sección están ausentes casi en un 50% de los hospitales, mientras que en el otro 50% el valor oscila entre 1 y 5, predominando el valor de 1 Jefe de Sección por centro. El número de jefes de sección de la encuesta es de 107, un número muy similar al de jefes de servicio.

| Tabla III-5 Número de jefes de servicio (v30), número de jefes de sección (V31) | | |
|--|------------|--------------|
| Jefes/as de Servicio/Departamento | | |
| | Frecuencia | Porcentaje |
| ,0 | 54 | 34,8 |
| 1,0 | 99 | 63,9 |
| 2,0 | 2 | 1,3 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Jefes/as de Sección | | |
|---------------------|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| ,0 | 75 | 48,4 |
| 1,0 | 62 | 40,0 |
| 2,0 | 13 | 8,4 |
| 3,0 | 2 | 1,3 |
| 4,0 | 2 | 1,3 |
| 5,0 | 1 | ,6 |
| Total | 155 | 100,0 |

III. Especialidad de Citología y desarrollo de las subespecialidades

- Los patólogos dedicados en exclusiva a la Citología varían de 0 a 3 patólogos aunque en la mayoría de los centros (80%) no hay patólogo especializado en esta área.
- En ese 20% de centros con patólogos-citólogos, la moda está en 1 único patólogo dedicado a esta especialidad.
- De forma global, podemos decir que el 14% de los patólogos se dedican en nuestro país a la Citología de forma exclusiva.
- Las subespecialidades están desarrolladas en un 48% de los centros encuestados.

| Tabla III-6 Patólogos/as con dedicación sólo a citología (v33) | | |
|---|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| 0 | 126 | 81,3 |
| 0,5 | 1 | ,6 |
| 1 | 16 | 10,3 |
| 2 | 6 | 3,9 |
| 3 | 5 | 3,2 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla III-7 ¿Está la patología dividida en subespecialidades? | | |
|--|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 81 | 52,3 |
| Sí | 74 | 47,7 |
| Total | 155 | 100,0 |

IV. Características de las plantillas: facultativos interinos/eventuales y edad de los patólogos

- Facultativos Especialistas interinos y eventuales: Globalmente el 45% de los patólogos de los centros son interinos o eventuales, sólo un 19,4% de los centros encuestados carecen de personal eventual. En el resto, las plantillas poseen entre 1 y 16 interinos, con la moda recayendo en 2 patólogos eventuales por centro.
- En cuanto a la edad, la población se distribuye de manera homogénea en las franjas de edad de mayores de 35 años. Observamos un envejecimiento del grupo ya que se trata de una campana invertida, en el que el grupo de patólogos mayores de 60 años es mayor que el de patólogos menores de 35 años, estando la moda en la franja de 56-60 años.
- Observamos por CCAA que el problema del envejecimiento es más acuciante en Andalucía y Comunidad Valenciana, con la plantilla predominantemente en el grupo de mayores de 55 años, mientras Cataluña y Castilla la Mancha tienen unas poblaciones más jóvenes, con una base amplia de menores de 35 años.

| Tabla III-8 Facultativos Especialistas interinos y eventuales (v32) | | |
|--|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| ,0 | 30 | 19,4 |
| 1,0 | 18 | 11,6 |
| 2,0 | 25 | 16,1 |
| 3,0 | 18 | 11,6 |
| 4,0 | 19 | 12,3 |
| 5,0 | 9 | 5,8 |
| 6,0 | 16 | 10,3 |
| 7,0 | 7 | 4,5 |
| 8,0 | 6 | 3,9 |
| 9,0 | 2 | 1,3 |
| 10,0 | 2 | 1,3 |
| 12,0 | 1 | ,6 |
| 14,0 | 1 | ,6 |
| 16,0 | 1 | ,6 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla III-9 Nº de patólogos distribuidos por edades (v40-v46) | | N |
|--|--|----------|
| Mayores de 60 | | 97 |
| Entre 56 y 60 | | 106 |
| Entre 51 y 55 | | 91 |
| Entre 46 y 50 | | 92 |
| Entre 41 y 45 | | 83 |
| Entre 36 y 40 | | 95 |
| De 35 o menos | | 81 |

| Tabla III-10 Nº de patólogos distribuidos por edades /CCAA | | | | | | | |
|--|-------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------------|
| CCAA / Edad | Mayores 60 | 56-60 | 51-55 | 46-50 | 41-45 | 36-40 | 35 o menos |
| Andalucía | 20 | 25 | 17 | 31 | 23 | 27 | 9 |
| Aragón | 8 | 4 | 3 | 3 | 1 | 5 | 4 |
| Asturias | 6 | 6 | 6 | 2 | 11 | 5 | 3 |
| Canarias | 7 | 8 | 11 | 2 | 6 | 3 | 5 |
| Cantabria | 2 | 3 | 4 | 7 | 1 | 2 | 1 |
| Castilla La Mancha | 7 | 8 | 7 | 4 | 5 | 11 | 15 |
| Castilla y León | 12 | 15 | 12 | 13 | 11 | 11 | 9 |
| Cataluña | 29 | 40 | 30 | 30 | 36 | 39 | 46 |
| Comunidad Valenciana | 20 | 21 | 10 | 17 | 14 | 10 | 8 |
| Extremadura | 4 | 2 | 4 | 7 | 1 | 4 | 1 |
| Galicia | 18 | 23 | 17 | 4 | 12 | 6 | 9 |
| Islas Baleares | 3 | 3 | 1 | 5 | 7 | 8 | 3 |
| La Rioja | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Madrid | 21 | 18 | 22 | 31 | 26 | 31 | 19 |
| Murcia | 10 | 11 | 2 | 10 | 14 | 13 | 5 |
| Navarra | 3 | 10 | 4 | 4 | 4 | 2 | 3 |
| País Vasco | 9 | 16 | 9 | 8 | 9 | 14 | 11 |
| Total | 97 | 106 | 91 | 92 | 83 | 95 | 81 |

V. Residentes

- En cuanto al número total de residentes de Anatomía Patológica en los servicios, los MIR están presentes en centros de tamaño mediano-grande, con una media de 2 MIR para los centros medianos, 4 para los centros grandes y 7 para los muy grandes (>1000 camas).

| Tablalll-11 Residentes totales (v34) portamaño de hospital | | | |
|---|------------|------------|------------|
| | N | Media | D.E. |
| <100 | 4 | 0,0 | ,0 |
| 100-299 | 54 | 0,0 | 0,5 |
| 300-699 | 54 | 1,9 | 2,4 |
| 700-999 | 24 | 4,0 | 2,3 |
| >=1000 | 19 | 7,0 | 4,3 |
| Total | 155 | 2,2 | 3,2 |

VI. Guardias

a) PATÓLOGOS

En cuanto a las guardias de los patólogos, el 44% de los centros no tienen guardias o prolongaciones de jornada remuneradas (autoconcertación). Del grupo de centros que sí tienen prolongación de jornada, el 61% lo desarrolla como jornadas de tardes y un 47% tiene además guardias de fin de semana. En 18 centros hay turnos de tarde, no contempladas como prolongación de jornada.

| Tabla III-12 ¿Realizan guardias y autoconcertación los patólogos?(v47) | | |
|---|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 68 | 43,9 |
| Sí | 87 | 56,1 |
| Total | 155 | 100,0 |

| En caso afirmativo ¿Guardias de tarde?(v48) | | |
|--|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 34 | 39,1 |
| Sí | 53 | 60,9 |
| Total | 87 | 100,0 |

| ¿Guardias de fin de semana? | | |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 46 | 52,9 |
| Sí | 41 | 47,1 |
| Total | 87 | 100,0 |

| ¿Autoconcentración por la tarde? | | |
|---|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 114 | 73,5 |
| Sí | 41 | 26,5 |
| Total | 155 | 100,0 |

| ¿Se realizan turnos de tarde? | | |
|--------------------------------------|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 137 | 88,4 |
| Sí | 18 | 11,6 |
| Total | 155 | 100,0 |

b) GUARDIAS RESIDENTES

- Nuestro personal en formación (MIR) hace guardias en un 35% de los centros. Estas guardias se desarrollan como jornadas de tardes en un 76% de casos, con guardias de fin de semana en un 34% de casos. Sin embargo, sigue quedando un 33% de centros en donde los residentes de Anatomía Patológica hacen también guardias generales hospitalarias (guardias de puerta de Urgencias)

| Tabla III-13 ¿Realizan guardias de Anatomía Patológica los MIR?(v48) | | |
|---|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 100 | 64,5 |
| Sí | 55 | 35,5 |
| Total | 155 | 100,0 |

| ¿Guardias de fin de semana? (v49) | | |
|-----------------------------------|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 36 | 65,5 |
| Sí | 19 | 34,5 |
| Total | 55 | 100,0 |

| ¿Guardias de tarde? (v49) | | |
|---------------------------|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 13 | 23,6 |
| Sí | 42 | 76,4 |
| Total | 55 | 100,0 |

| ¿Ampliación del horario en sustitución de guardias? (v49) | | |
|---|------------|-------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 28 | 18,1 |
| Sí | 21 | 13,5 |
| Total | 49 | 31,6 |

| Realizan guardas generales los MIR de Anatomía Patológica? (v49) | | |
|--|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 37 | 67,3 |
| Sí | 18 | 32,7 |
| Total | 55 | 100,0 |

VII. Titulados Superiores no Patólogos en plantilla y becarios

- Otros miembros de las plantillas que se han estudiado en las encuestas son los titulados superiores no patólogos, que están presentes en un 26,5% de los Centros. Son principalmente biólogos, farmacéuticos, biotecnólogos, hematólogos, y veterinarios, y su número varía entre 1 y 9, con pico modal en 1.
- Los investigadores becarios en nuestros servicios solo están presentes en un 11,5% de los centros. El número de becarios oscila entre 1 y 8, con pico modal en 1. Son principalmente biólogos, farmacéuticos, químicos, bioinformáticos, ingenieros y veterinarios.

| Tabla III-14 Nº de Titulados Superiores no patólogos, en plantilla del Servicio de Anatomía Patológica (v51) | | |
|--|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| ,0 | 114 | 73,5 |
| 1,0 | 22 | 14,2 |
| 2,0 | 12 | 7,7 |
| 3,0 | 2 | 1,3 |
| 4,0 | 1 | ,6 |
| 6,0 | 1 | ,6 |
| 7,0 | 1 | ,6 |
| 9,0 | 2 | 1,3 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla III-15 Nº total de becarios/as titulados superiores adscritos a Anatomía Patológica (v53) | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | 1,0 | 10 | 6,5 |
| | 2,0 | 4 | 2,6 |
| | 3,0 | 1 | ,6 |
| | 4,0 | 2 | 1,3 |
| | 8,0 | 1 | ,6 |
| | Total | 18 | 11,6 |
| Perdidos | | 137 | 88,4 |
| Total | | 155 | 100,0 |

VIII. Técnicos Especialistas en Anatomía Patológica y Citología (TEAP), Citotécnicos, ATS/DUE, Auxiliares, Celadores

- El número de TEAP en nuestros servicios varía entre 1 y 50, con un pico modal en el grupo de 4 a 7 TEAP/centro (31% de toda la serie), seguido por los laboratorios con 3 o menos TEAP, que constituyen un 19% y los laboratorios con 8-11 TEAP, que son otro 19%.
- Los hospitales pequeños tienen una media de 4 TEAP, los medianos unos 9,5 y los grandes en torno a 20, pero la dispersión es muy alta entre los centros de tamaño similar.
- La proporción media para todos los hospitales es de 1,47 TEAP por patólogo. Estudiando por tipo de hospital, observamos que los hospitales pequeños tienen una proporción un poco mayor (1,67 TEAP/pat), mientras en los centro medianos, la proporción es menor a la media (1,21 TEAP/pat). La proporción vuelve a aumentar en los centros grandes (>700 camas), en donde es de 1,55 TEAP/pat).

- En cuanto a citotécnicos, un 33,5% de los centros carecen de esta figura, mientras en los centros en los que está presente, el número oscila entre 1 y 10, con un pico modal en 1-2 citotécnicos por centro.
- La mayoría de centros (75,5%) carece ya de ATS no citotécnicos o de Auxiliares de enfermería en sus plantillas. Pero sigue estando presente la figura del celador/auxiliar de autopsias en un 50% de los centros.

| Tabla III-16 Nº de TEAPs (no citotécnicos) (v55) | | |
|---|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| <=3 | 30 | 19,4 |
| 4-7 | 48 | 31,0 |
| 8-11 | 30 | 19,4 |
| 12-15 | 17 | 11,0 |
| 16-19 | 9 | 5,8 |
| 20-22 | 7 | 4,5 |
| 23-25 | 4 | 2,6 |
| 26-30 | 4 | 2,6 |
| 31-35 | 2 | 1,3 |
| 36-40 | 2 | 1,3 |
| 40-50 | 2 | 1,3 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla III-17 Número de citotécnicos (v57) | | |
|--|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| ,0 | 52 | 33,5 |
| 1,0 | 30 | 19,4 |
| 2,0 | 32 | 20,6 |
| 2,5 | 1 | ,6 |
| 3,0 | 18 | 11,6 |
| 4,0 | 7 | 4,5 |
| 5,0 | 8 | 5,2 |
| 6,0 | 3 | 1,9 |
| 7,0 | 3 | 1,9 |
| 10,0 | 1 | ,6 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla III-18 Nº de ATS/DUE (no citotécnicos) (v56) | | |
|---|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| ,0 | 117 | 75,5 |
| ,5 | 1 | ,6 |
| 1,0 | 33 | 21,3 |
| 2,0 | 3 | 1,9 |
| 3,0 | 1 | ,6 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Nº de auxiliares de enfermería con funciones de TEAP (v58) | | |
|---|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| ,0 | 120 | 77,4 |
| 1,0 | 24 | 15,5 |
| 2,0 | 9 | 5,8 |
| 3,0 | 1 | ,6 |
| 4,0 | 1 | ,6 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla III-19 Nº de celadores/auxiliares de Autopsia (v59) | | |
|--|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| ,0 | 80 | 51,6 |
| ,3 | 1 | ,6 |
| ,5 | 1 | ,6 |
| 1,0 | 55 | 35,5 |
| 2,0 | 14 | 9,0 |
| 3,0 | 3 | 1,9 |
| 6,0 | 1 | ,6 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla III-20 Total técnicos (TEAP +ATS/DUE +Aux clin) | | |
|--|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| <=5 | 58 | 37,4 |
| 6-10 | 42 | 27,1 |
| 11-15 | 21 | 13,5 |
| 16-20 | 13 | 8,4 |
| 21-25 | 10 | 6,5 |
| 26-30 | 5 | 3,2 |
| 31-35 | 1 | ,6 |
| 36-40 | 3 | 1,9 |
| 41-50 | 2 | 1,3 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Total técnicos (TEAP +ATS/DUE +Aux clin) por tamaño de hospital | | | |
|--|------------|-------------|------------|
| N | | Media | D.E. |
| <100 | 4 | 2,5 | 0,5 |
| 100-299 | 54 | 4,5 | 4,2 |
| 300-699 | 54 | 9,5 | 6,6 |
| 700-999 | 24 | 18,8 | 9,2 |
| >=1000 | 19 | 22,5 | 6,7 |
| Total | 155 | 10,6 | 9,0 |

| Tabla III-21 Relación técnicos/patólogos | | | |
|---|----------|-------|------|
| N | | Media | D.E. |
| Válido | Perdidos | | |
| 155 | 0 | 1,4 | 1,2 |

| Relación técnicos/patólogos por tamaño de hospital | | | |
|--|------------|------------|---------------------|
| | N | Media | Desviación estándar |
| <100 | 4 | 1,5 | 0,4 |
| 100-299 | 54 | 1,6 | 2,0 |
| 300-699 | 54 | 1,2 | 0,3 |
| 700-999 | 24 | 1,5 | 0,3 |
| >=1000 | 19 | 1,5 | 0,3 |
| Total | 155 | 1,4 | 1,2 |

IX. Administrativos

- El personal administrativo, o auxiliar administrativo, sigue formando parte de las plantillas en la mayoría de los centros (97,5%), con un número que oscila de 1 a 12 personas. El pico modal está en 1-2 administrativos por centro, con un valor medio que va aumentando según el tamaño del hospital (compartido en los centros <100 camas, 5,4 en los centros muy grandes). Se nota una disminución respecto a la encuesta 2013 en que la media para los mismos tipos de hospitales estaba entre 1,1 y 6,2.
- Los sistemas de reconocimiento de voz para los facultativos se emplean en menos de la mitad de los centros encuestados (41%), notablemente superior a la encuesta del LB 2013 (16,3%).

| Tabla III-22 Nº de administrativos/auxiliares administrativos(v60) | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | ,0 | 4 | 2,6 |
| | 1,0 | 45 | 29,0 |
| | 1,5 | 3 | 1,9 |
| | 2,0 | 40 | 25,8 |
| | 3,0 | 26 | 16,8 |
| | 4,0 | 14 | 9,0 |
| | 5,0 | 9 | 5,8 |
| | 6,0 | 8 | 5,2 |
| | 7,0 | 1 | ,6 |
| | 8,0 | 2 | 1,3 |
| | 9,0 | 2 | 1,3 |
| | 12,0 | 1 | ,6 |
| | Total | 155 | 100,0 |

| Número de administrativos/ tamaño de hospital | N | Media | D.E |
|--|------------|------------|------------|
| <100 | 4 | 0,7 | 0,5 |
| 100-299 | 54 | 1,3 | 0,7 |
| 300-699 | 54 | 2,5 | 1,3 |
| 700-999 | 24 | 3,7 | 1,4 |
| >=1000 | 19 | 5,4 | 2,7 |
| Total | 155 | 2,6 | 1,9 |

| Tabla III-22 ¿Existe un sistema de reconocimiento de voz para los facultativos? (v61) | | |
|--|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 91 | 58,7 |
| Sí | 64 | 41,3 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla III-23 Recursos humanos estratificados por número de camas | | | | |
|---|--------------|------------|------------|------------|
| | | N | Media | D.E. |
| Número de patólogos (v29) | <100 | 4 | 1,7 | 0,5 |
| | 100-299 | 54 | 3,1 | 1,6 |
| | 300-699 | 54 | 7,6 | 3,4 |
| | 700-999 | 24 | 12,1 | 3,7 |
| | >=1000 | 19 | 14,9 | 4,2 |
| | Total | 155 | 7,5 | 5,1 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales (v34) | <100 | 4 | 0,0 | 0,0 |
| | 100-299 | 54 | 0,0 | 0,5 |
| | 300-699 | 54 | 1,9 | 2,4 |
| | 700-999 | 24 | 4,0 | 2,3 |
| | >=1000 | 19 | 7,0 | 4,3 |
| | Total | 155 | 2,2 | 3,2 |

| | | | | |
|---|---------|-----|------|-----|
| Total técnicos (TEAP +ATS/ DUE +Aux clin) | <100 | 4 | 2,5 | 0,5 |
| | 100-299 | 54 | 4,5 | 4,2 |
| | 300-699 | 54 | 9,5 | 6,6 |
| | 700-999 | 24 | 18,8 | 9,2 |
| | >=1000 | 19 | 22,5 | 6,7 |
| | Total | 155 | 10,6 | 9,0 |
| 60. Número de administrati- vos/auxiliares administrativos | <100 | 4 | 0,7 | 0,5 |
| | 100-299 | 54 | 1,3 | 0,7 |
| | 300-699 | 54 | 2,5 | 1,3 |
| | 700-999 | 24 | 3,7 | 1,4 |
| | >=1000 | 19 | 5,4 | 2,7 |
| | Total | 155 | 2,6 | 1,9 |

X. Recursos Humanos por Comunidades Autónomas (CCAA)

El estudio comparativo de los recursos humanos entre comunidades autónomas se ha realizado adjudicando el personal a los diferentes tipos de hospital, según su número de camas. No obstante somos conscientes de que esa tipificación permite medir el tamaño de hospital pero no necesariamente su actividad en Anatomía Patológica con rigor.

PATÓLOGOS

- Los datos sobre número de patólogos por Comunidades Autónomas son muy dispares. Al comparar la plantilla en hospitales pequeños (100-299 camas), observamos que la media es de 1,5-2 patólogos en las CCAA menos dotadas (Galicia, Aragón, Canarias, Castilla-León), frente a una media de 5 en otras CCAA (Cantabria). Sin embargo, estos datos pueden estar sesgados ya que el rango es de 1 a 7 patólogos, por lo que puede haberse incluido datos de centros con patólogos a jornada parcial (media nacional, 3,1).
- Si comparamos lo que ocurre en centros de tamaño grande (>700 camas), la media varía entre los valores superiores (Cataluña, con 19 patólogos por centro; Madrid, con 17,5 patólogos por centro), a los valores inferiores (Andalucía y Extremadura, con 7 patólogos por centro). También el rango es amplio (mínimo de 6 en Andalucía, máximo de 23 en Madrid), por lo que vemos que las plantillas fluctúan mucho de unas CCAA a otras (media nacional 12,12).

RESIDENTES DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

- Veamos ahora lo que ocurre con el personal en formación. Vamos a comparar aquí los datos de los centros de tamaño mediano (300-699 camas) y los muy grandes, de más de 1000 camas, ya que sólo 1 centro pequeño tiene residentes y el número de los grandes y muy grandes es similar (en las CCAA en donde no hay centro muy grande, se contemplan los datos de los grandes). Los centros medianos (media nacional de 1,9 MIR por centro), tienen una media máxima en Andalucía (3,4 MIR por centro), mientras Islas Baleares tiene el valor mínimo (1 MIR por centro).
- Los centros grandes tienen valores mucho más variables. La media nacional es de 7,05 MIR por centro y nos encontramos con valores medios de 4,5 en País Vasco, frente a medias de 12 en Madrid y Cataluña (valores máximos de 16 MIR en un centro de Madrid).

En conjunto, las CCAA con medias más bajas de patólogos por centro son las que tienen también las medias más bajas de residentes por centro.

TEAP

- Volviendo a comparar los centros pequeños (100-299 camas) por CCAA y teniendo en cuenta que la media nacional es de 4,5 TEAP por centro, los valores varían entre unos mínimos de 2 TEAP por centro (en Galicia) frente a 9 TEAP por centro (en Navarra). No se cumple la idea de que habiendo pocos patólogos, más personal técnico podría ser de gran ayuda.
- En los centros grandes (700-999 camas), existe una media nacional de 18,8 TEAP por centro, con valores mínimos de 9 TEAP en Andalucía, frente a valores máximos de 23-27 en Cataluña y Madrid.

PERSONAL ADMINISTRATIVO

- Comparando los datos del personal administrativo en los mismos tipos de centros, observamos que los centros pequeños (100-299 camas) tienen una media nacional de 1,37 administrativos. Algunas CCAA la superan ampliamente (2 administrativos por centro en Cataluña y Castilla La Mancha), mientras otras no llegan a la media (1 en varias CCAA y 0,6 de media en Andalucía).
- En los hospitales grandes, la media nacional está en 3,7 y es ampliamente superada en Cataluña (9 administrativos por centro), mientras en otras CCAA no alcanza la media (Madrid tiene el valor mínimo con 2,5 administrativos por centro).
- En conjunto, existen grandes diferencias de dotación de personal entre las diferentes CCAA, mostrando los mejores valores medios de plantilla (patólogos +TEAP+ administrativos) las comunidades de Madrid y Cataluña, mientras Andalucía (20 centros encuestados) muestra unos valores por debajo de la media nacional.

| Comunidad autónoma de Andalucía | | | | | | |
|-------------------------------------|--------------|-----------|------------|------------|----------|-----------|
| | | N | Media | D.E. | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | <100 | 1 | 2,0 | . | 2 | 2 |
| | 100-299 | 6 | 2,5 | 1,0 | 1 | 4 |
| | 300-699 | 5 | 7,2 | 2,2 | 4 | 10 |
| | 700-999 | 3 | 7,0 | 1,0 | 6 | 8 |
| | >=1000 | 5 | 14,6 | 3,7 | 11 | 20 |
| | Total | 20 | 7,3 | 5,2 | 1 | 20 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | <100 | 1 | 0,0 | . | 0 | 0 |
| | 100-299 | 6 | 0,0 | 0,0 | 0 | 0 |
| | 300-699 | 5 | 3,4 | 1,9 | 0 | 5 |
| | 700-999 | 3 | 2,6 | 1,1 | 2 | 4 |
| | >=1000 | 5 | 5,4 | 2,4 | 3 | 8 |
| | Total | 20 | 2,6 | 2,6 | 0 | 8 |

| | | | | | | |
|--|--------------|-----------|-------------|------------|----------|-----------|
| Total técnicos (TEAP +ATS/DUE +Aux clín) | <100 | 1 | 2,0 | . | 2 | 2 |
| | 100-299 | 6 | 3,5 | 1,0 | 2 | 5 |
| | 300-699 | 5 | 9,2 | 3,4 | 4 | 13 |
| | 700-999 | 3 | 9,0 | 1,0 | 8 | 10 |
| | >=1000 | 5 | 24,2 | 7,9 | 18 | 37 |
| | Total | 20 | 10,8 | 9,2 | 2 | 37 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | <100 | 1 | 0,0 | . | 0 | 0 |
| | 100-299 | 6 | 0,8 | 0,4 | 0 | 1 |
| | 300-699 | 5 | 2,6 | 0,8 | 2 | 4 |
| | 700-999 | 3 | 3,0 | 1,0 | 2 | 4 |
| | >=1000 | 5 | 4,8 | 2,1 | 1 | 6 |
| | Total | 20 | 2,5 | 1,9 | 0 | 6 |

| Comunidad autónoma de Aragón | | | | | | |
|--|--------------|----------|------------|---------------------|----------|-----------|
| | | N | Media | Desviación estándar | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | 100-299 | 6 | 2,1 | 1,1 | 1 | 4 |
| | 700-999 | 1 | 13,0 | . | 13 | 13 |
| | Total | 7 | 3,7 | 4,2 | 1 | 13 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | 100-299 | 6 | 0,0 | 0,0 | 0 | 0 |
| | 700-999 | 1 | 4,0 | . | 4 | 4 |
| | Total | 7 | 0,5 | 1,5 | 0 | 4 |
| Total técnicos (TEAP +ATS/DUE +Aux clín) | 100-299 | 6 | 4,3 | 2,0 | 2 | 8 |
| | 700-999 | 1 | 14,0 | . | 14 | 14 |
| | Total | 7 | 5,7 | 4,1 | 2 | 14 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | 100-299 | 6 | 1,3 | 0,5 | 1 | 2 |
| | 700-999 | 1 | 3,0 | . | 3 | 3 |
| | Total | 7 | 1,5 | 0,7 | 1 | 3 |

| Comunidad autónoma de Asturias | | | | | | |
|--|--------------|----------|------------|------------|----------|-----------|
| | | N | Media | D.E. | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | <100 | 1 | 2,0 | . | 2 | 2 |
| | 100-299 | 4 | 2,2 | 1,5 | 1 | 4 |
| | 300-699 | 2 | 5,5 | 2,1 | 4 | 7 |
| | >=1000 | 1 | 12,0 | . | 12 | 12 |
| | Total | 8 | 4,2 | 3,6 | 1 | 12 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | <100 | 1 | 0,0 | . | 0 | 0 |
| | 100-299 | 4 | 0,0 | 0,0 | 0 | 0 |
| | 300-699 | 2 | 2,0 | 2,8 | 0 | 4 |
| | >=1000 | 1 | 8,0 | . | 8 | 8 |
| | Total | 8 | 1,5 | 2,9 | 0 | 8 |
| Total técnicos (TEAP +ATS/ DUE +Aux clin) | <100 | 1 | 3,00 | . | 3 | 3 |
| | 100-299 | 4 | 2,7 | 1,7 | 1 | 5 |
| | 300-699 | 2 | 7,0 | 1,4 | 6 | 8 |
| | >=1000 | 1 | 30,0 | . | 30 | 30 |
| | Total | 8 | 7,2 | 9,4 | 1 | 30 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | <100 | 1 | 1,0 | . | 1 | 1 |
| | 100-299 | 4 | 1,0 | 0,0 | 1 | 1 |
| | 300-699 | 2 | 2,0 | 0,0 | 2 | 2 |
| | >=1000 | 1 | 5,0 | . | 5 | 5 |
| | Total | 8 | 1,7 | 1,3 | 1 | 5 |

| Comunidad autónoma de Canarias | | | | | | |
|--|--------------|----------|-------------|-------------|----------|-----------|
| | | N | Media | D.E. | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | 100-299 | 1 | 2,0 | . | 2 | 2 |
| | 700-999 | 3 | 13,3 | 1,1 | 12 | 14 |
| | Total | 4 | 10,5 | 5,7 | 2 | 14 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | 100-299 | 1 | 0,0 | . | 0 | 0 |
| | 700-999 | 3 | 3,0 | 1,7 | 1 | 4 |
| | Total | 4 | 2,2 | 2,0 | 0 | 4 |
| Total técnicos (TEAP +ATS/ DUE +Aux clin) | 100-299 | 1 | 3,0 | . | 3 | 3 |
| | 700-999 | 3 | 21,3 | 5,5 | 16 | 27 |
| | Total | 4 | 16,7 | 10,2 | 3 | 27 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | 100-299 | 1 | 1,0 | . | 1 | 1 |
| | 700-999 | 3 | 3,3 | 0,5 | 3 | 4 |
| | Total | 4 | 2,7 | 1,2 | 1 | 4 |

| Comunidad autónoma de Cantabria | | | | | | |
|--|--------------|----------|-------------|------------|----------|-----------|
| | | N | Media | D.E. | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | 100-299 | 1 | 5,0 | . | 5 | 5 |
| | >=1000 | 1 | 15,0 | . | 15 | 15 |
| | Total | 2 | 10,0 | 7,0 | 5 | 15 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | 100-299 | 1 | 0,0 | . | 0 | 0 |
| | >=1000 | 1 | 9,0 | . | 9 | 9 |
| | Total | 2 | 4,5 | 6,3 | 0 | 9 |
| Total técnicos (TEAP +ATS/ DUE +Aux clin) | 100-299 | 1 | 6,0 | . | 6 | 6 |
| | >=1000 | 1 | 17,0 | . | 17 | 17 |
| | Total | 2 | 11,5 | 7,7 | 6 | 17 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | 100-299 | 1 | 2,0 | . | 2 | 2 |
| | >=1000 | 1 | 4,0 | . | 4 | 4 |
| | Total | 2 | 3,0 | 1,4 | 2 | 4 |

| Comunidad autónoma de Castilla La Mancha | | | | | | |
|--|--------------|----------|------------|------------|----------|-----------|
| | | N | Media | D.E. | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | 100-299 | 1 | 3,0 | . | 3 | 3 |
| | 300-699 | 5 | 7,8 | 2,7 | 5 | 12 |
| | 700-999 | 1 | 11,0 | . | 11 | 11 |
| | Total | 7 | 7,5 | 3,2 | 3 | 12 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | 100-299 | 1 | 0,0 | . | 0 | 0 |
| | 300-699 | 5 | 1,6 | 2,1 | 0 | 4 |
| | 700-999 | 1 | 3,0 | . | 3 | 3 |
| | Total | 7 | 1,5 | 1,9 | 0 | 4 |
| Total técnicos (TEAP +ATS/ DUE +Aux clin) | 100-299 | 1 | 4,0 | . | 4 | 4 |
| | 300-699 | 5 | 9,6 | 2,8 | 6 | 13 |
| | 700-999 | 1 | 16,0 | . | 16 | 16 |
| | Total | 7 | 9,7 | 4,1 | 4 | 16 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | 100-299 | 1 | 2,0 | . | 2 | 2 |
| | 300-699 | 5 | 3,4 | 1,5 | 2 | 6 |
| | 700-999 | 1 | 5,0 | . | 5 | 5 |
| | Total | 7 | 3,4 | 1,5 | 2 | 6 |

| Comunidad autónoma de Castilla y León | | | | | | |
|--|--------------|-----------|------------|------------|----------|-----------|
| | | N | Media | D.E. | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | 100-299 | 4 | 2,0 | 0,8 | 1 | 3 |
| | 300-699 | 6 | 5,5 | 1,6 | 3 | 8 |
| | 700-999 | 3 | 11,0 | 2,6 | 9 | 14 |
| | >=1000 | 1 | 11,0 | . | 11 | 11 |
| | Total | 14 | 6,0 | 3,8 | 1 | 14 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | 100-299 | 4 | 0,0 | 0,0 | 0 | 0 |
| | 300-699 | 6 | 0,6 | 1,6 | 0 | 4 |
| | 700-999 | 3 | 2,3 | 2,0 | 0 | 4 |
| | >=1000 | 1 | 2,0 | . | 2 | 2 |
| | Total | 14 | 0,9 | 1,5 | 0 | 4 |
| Total técnicos (TEAP +ATS/DUE +Aux clin) | 100-299 | 4 | 3,0 | 1,4 | 2 | 5 |
| | 300-699 | 6 | 7,0 | 2,0 | 4 | 9 |
| | 700-999 | 3 | 14,0 | 1,7 | 13 | 16 |
| | >=1000 | 1 | 15,0 | . | 15 | 15 |
| | Total | 14 | 7,9 | 4,7 | 2 | 16 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | 100-299 | 4 | 1,0 | 0,0 | 1 | 1 |
| | 300-699 | 6 | 2,1 | 0,7 | 1 | 3 |
| | 700-999 | 3 | 3,6 | 0,5 | 3 | 4 |
| | >=1000 | 1 | 5,0 | . | 5 | 5 |
| | Total | 14 | 2,3 | 1,3 | 1 | 5 |

| Comunidad autónoma de Cataluña | | | | | | |
|--|--------------|-----------|-------------|-------------|----------|-----------|
| | | N | Media | D.E. | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | 100-299 | 8 | 4,6 | 1,4 | 3 | 7 |
| | 300-699 | 15 | 9,4 | 5,1 | 5 | 24 |
| | 700-999 | 1 | 19,0 | . | 19 | 19 |
| | >=1000 | 1 | 22,0 | . | 22 | 22 |
| | Total | 25 | 8,8 | 5,8 | 3 | 24 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | 100-299 | 8 | 0,0 | 0,0 | 0 | 0 |
| | 300-699 | 15 | 2,7 | 2,8 | 0 | 8 |
| | 700-999 | 1 | 8,0 | . | 8 | 8 |
| | >=1000 | 1 | 12,0 | . | 12 | 12 |
| | Total | 25 | 2,4 | 3,4 | 0 | 12 |
| Total técnicos (TEAP +ATS/ DUE +Aux clin) | 100-299 | 8 | 4,3 | 0,9 | 3 | 6 |
| | 300-699 | 15 | 12,8 | 11,4 | 4 | 49 |
| | 700-999 | 1 | 39,0 | . | 39 | 39 |
| | >=1000 | 1 | 27,0 | . | 27 | 27 |
| | Total | 25 | 11,7 | 11,6 | 3 | 49 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | 100-299 | 8 | 2,0 | 1,0 | 0 | 4 |
| | 300-699 | 15 | 3,2 | 1,7 | 1 | 7 |
| | 700-999 | 1 | 9,0 | . | 9 | 9 |
| | >=1000 | 1 | 9,0 | . | 9 | 9 |
| | Total | 25 | 3,3 | 2,3 | 0 | 9 |

| Comunidad autónoma de la Comunidad Valenciana | | | | | | |
|--|--------------|-----------|------------|------------|----------|-----------|
| | | N | Media | D.E. | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | 100-299 | 2 | 5,0 | 2,8 | 3 | 7 |
| | 300-699 | 10 | 6,4 | 2,0 | 3 | 9 |
| | 700-999 | 2 | 12,5 | 3,5 | 10 | 15 |
| | Total | 14 | 7,0 | 3,1 | 3 | 15 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | 100-299 | 2 | 0,0 | 0,0 | 0 | 0 |
| | 300-699 | 10 | 1,8 | 2,6 | 0 | 8 |
| | 700-999 | 2 | 6,0 | 2,8 | 4 | 8 |
| | Total | 14 | 2,1 | 2,9 | 0 | 8 |
| Total técnicos (TEAP +ATS/ DUE +Aux clin) | 100-299 | 2 | 3,5 | 0,7 | 3 | 4 |
| | 300-699 | 10 | 7,3 | 2,3 | 3 | 11 |
| | 700-999 | 2 | 18,0 | 8,4 | 12 | 24 |
| | Total | 14 | 8,2 | 5,3 | 3 | 24 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | 100-299 | 2 | 2,5 | 0,7 | 2 | 3 |
| | 300-699 | 10 | 1,9 | 0,7 | 1 | 3 |
| | 700-999 | 2 | 4,0 | 1,4 | 3 | 5 |
| | Total | 14 | 2,2 | 1,0 | 1 | 5 |

| Comunidad autónoma de Extremadura | | | | | | |
|--|--------------|----------|------------|------------|----------|-----------|
| | | N | Media | D.E. | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | 100-299 | 3 | 3,3 | 0,5 | 3 | 4 |
| | 300-699 | 1 | 6,0 | . | 6 | 6 |
| | >=1000 | 1 | 7,0 | . | 7 | 7 |
| | Total | 5 | 4,6 | 1,8 | 3 | 7 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | 100-299 | 3 | 0,0 | 0,0 | 0 | 0 |
| | 300-699 | 1 | 0,0 | . | 0 | 0 |
| | >=1000 | 1 | 2,0 | . | 2 | 2 |
| | Total | 5 | 0,4 | 0,8 | 0 | 2 |
| Total técnicos (TEAP +ATS/ DUE +Aux clin) | 100-299 | 3 | 4,0 | 1,0 | 3 | 5 |
| | 300-699 | 1 | 8,0 | . | 8 | 8 |
| | >=1000 | 1 | 13,0 | . | 13 | 13 |
| | Total | 5 | 6,6 | 4,0 | 3 | 13 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | 100-299 | 3 | 1,5 | 0,5 | 1 | 2 |
| | 300-699 | 1 | 2,0 | . | 2 | 2 |
| | >=1000 | 1 | 5,0 | . | 5 | 5 |
| | Total | 5 | 2,3 | 1,5 | 1 | 5 |

| Comunidad autónoma de Galicia | | | | | | |
|--|--------------|----------|-------------|------------|----------|-----------|
| | | N | Media | D.E. | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | 100-299 | 2 | 1,5 | 0,7 | 1 | 2 |
| | 300-699 | 1 | 7,0 | . | 7 | 7 |
| | 700-999 | 1 | 10,0 | . | 10 | 10 |
| | >=1000 | 4 | 14,2 | 3,8 | 9 | 18 |
| | Total | 8 | 9,6 | 6,2 | 1 | 18 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | 100-299 | 2 | 0,0 | 0,0 | 0 | 0 |
| | 300-699 | 1 | 0,0 | . | 0 | 0 |
| | 700-999 | 1 | 0,0 | . | 0 | 0 |
| | >=1000 | 4 | 4,5 | 3,1 | 0 | 7 |
| | Total | 8 | 2,2 | 3,1 | 0 | 7 |
| Total técnicos (TEAP +ATS/ DUE +Aux clin) | 100-299 | 2 | 2,0 | 0,0 | 2 | 2 |
| | 300-699 | 1 | 9,0 | . | 9 | 9 |
| | 700-999 | 1 | 14,0 | . | 14 | 14 |
| | >=1000 | 4 | 19,5 | 3,8 | 15 | 24 |
| | Total | 8 | 13,1 | 8,2 | 2 | 24 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | 100-299 | 2 | 1,0 | 0,0 | 1 | 1 |
| | 300-699 | 1 | 2,0 | . | 2 | 2 |
| | 700-999 | 1 | 4,0 | . | 4 | 4 |
| | >=1000 | 4 | 3,5 | 3,0 | 0 | 6 |
| | Total | 8 | 2,7 | 2,3 | 0 | 6 |

| Comunidad autónoma de Islas Baleares | | | | | | |
|--|---------|---|-------|------|--------|--------|
| | | N | Media | D.E. | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | 100-299 | 4 | 3,5 | 1,0 | 3 | 5 |
| | 300-699 | 1 | 6,0 | . | 6 | 6 |
| | 700-999 | 1 | 10,0 | . | 10 | 10 |
| | Total | 6 | 5,0 | 2,7 | 3 | 10 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | 100-299 | 4 | 0,0 | 0,0 | 0 | 0 |
| | 300-699 | 1 | 1,0 | . | 1 | 1 |
| | 700-999 | 1 | 4,0 | . | 4 | 4 |
| | Total | 6 | 0,8 | 1,6 | 0 | 4 |
| Total técnicos (TEAP +ATS/ DUE +Aux-clin) | 100-299 | 4 | 3,7 | 0,9 | 3 | 5 |
| | 300-699 | 1 | 7,0 | . | 7 | 7 |
| | 700-999 | 1 | 19,0 | . | 19 | 19 |
| | Total | 6 | 6,8 | 6,1 | 3 | 19 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | 100-299 | 4 | 1,0 | 0,0 | 1 | 1,5 |
| | 300-699 | 1 | 1,0 | . | 1 | 1 |
| | 700-999 | 1 | 3,0 | . | 3 | 3 |
| | Total | 6 | 1,4 | 0,8 | 1 | 3 |

| Comunidad autónoma de Madrid | | | | | | |
|--|--------------|-----------|-------------|-------------|----------|-----------|
| | | N | Media | D.E. | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | 100-299 | 3 | 4,0 | 2,0 | | 6 |
| | 300-699 | 6 | 9,2 | 2,4 | 7 | 13 |
| | 700-999 | 2 | 17,5 | 7,7 | 12 | 23 |
| | >=1000 | 4 | 16,2 | 2,7 | 13 | 19 |
| | Total | 15 | 11,1 | 5,8 | 2 | 23 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | 100-299 | 3 | 0,0 | 0,0 | 0 | 0 |
| | 300-699 | 6 | 2,0 | 2,1 | 0 | 4 |
| | 700-999 | 2 | 8,0 | 0,0 | 8 | 8 |
| | >=1000 | 4 | 12,0 | 4,6 | 8 | 16 |
| | Total | 15 | 5,0 | 5,5 | 0 | 16 |
| Total técnicos (TEAP +ATS/ DUE +Aux clin) | 100-299 | 3 | 5,3 | 0,5 | 5 | 6 |
| | 300-699 | 6 | 9,5 | 3,5 | 5 | 15 |
| | 700-999 | 2 | 34,5 | 20,5 | 20 | 49 |
| | >=1000 | 4 | 23,0 | 3,1 | 20 | 27 |
| | Total | 15 | 15,6 | 11,9 | 5 | 49 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | 100-299 | 3 | 1,3 | 0,5 | 1 | 2 |
| | 300-699 | 6 | 2,2 | 1,0 | 1 | 4 |
| | 700-999 | 2 | 2,5 | 0,7 | 2 | 3 |
| | >=1000 | 4 | 7,2 | 3,7 | 3 | 12 |
| | Total | 15 | 3,4 | 3,0 | 1 | 12 |

| Comunidad autónoma de Murcia | | | | | | |
|--|--------------|----------|-------------|------------|----------|-----------|
| | | N | Media | D.E. | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | <100 | 1 | 2,0 | . | 2 | 2 |
| | 100-299 | 3 | 4,3 | 3,2 | 2 | 8 |
| | 300-699 | 1 | 8,0 | . | 8 | 8 |
| | 700-999 | 2 | 11,0 | 2,8 | 9 | 13 |
| | Total | 7 | 6,4 | 4,1 | 2 | 13 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | <100 | 1 | 0,0 | . | 0 | 0 |
| | 100-299 | 3 | 0,0 | 0,0 | 0 | 0 |
| | 300-699 | 1 | 0,0 | . | 0 | 0 |
| | 700-999 | 2 | 4,0 | 0,0 | 4 | 4 |
| | Total | 7 | 1,1 | 1,9 | 0 | 4 |
| Total técnicos (TEAP +ATS/ DUE +Aux clin) | <100 | 1 | 3,0 | . | 3 | 3 |
| | 100-299 | 3 | 8,0 | 6,2 | 3 | 15 |
| | 300-699 | 1 | 10,0 | . | 10 | 10 |
| | 700-999 | 2 | 22,0 | 1,4 | 21 | 23 |
| | Total | 7 | 11,5 | 8,2 | 3 | 23 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | <100 | 1 | 1,0 | . | 1 | 1 |
| | 100-299 | 3 | 1,6 | 1,1 | 1 | 3 |
| | 300-699 | 1 | 2,0 | . | 2 | 2 |
| | 700-999 | 2 | 4,0 | 1,4 | 3 | 5 |
| | Total | 7 | 2,2 | 1,4 | 1 | 5 |

| Comunidad autónoma de Navarra | | | | | | |
|--|--------------|----------|-------------|-------------|----------|-----------|
| | | N | Media | D.E. | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | 100-299 | 2 | 4,0 | 2,8 | 2 | 6 |
| | >=1000 | 1 | 22,0 | . | 22 | 22 |
| | Total | 3 | 10,0 | 10,5 | 2 | 22 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | 100-299 | 2 | 2,0 | 2,8 | 0 | 4 |
| | >=1000 | 1 | 8,0 | . | 8 | 8 |
| | Total | 3 | 4,0 | 4,0 | 0 | 8 |
| Total técnicos (TEAP +ATS/ DUE +Aux clin) | 100-299 | 2 | 20,0 | 15,5 | 9 | 31 |
| | >=1000 | 1 | 36,0 | . | 36 | 36 |
| | Total | 3 | 25,3 | 14,3 | 9 | 36 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | 100-299 | 2 | 1,5 | 0,7 | 1 | 2 |
| | >=1000 | 1 | 8,0 | . | 8 | 8 |
| | Total | 3 | 3,6 | 3,7 | 1 | 8 |

| Comunidad autónoma del País Vasco | | | | | | |
|--|--------------|----------|------------|---------------------|----------|-----------|
| | | N | Media | Desviación estándar | Mínimo | Máximo |
| Número de patólogos | 100-299 | 4 | 2,5 | 1,0 | 2 | 4 |
| | 300-699 | 1 | 8,0 | . | 8 | 8 |
| | 700-999 | 4 | 13,0 | 1,6 | 11 | 15 |
| | Total | 9 | 7,7 | 5,3 | 2 | 15 |
| Médicos/as Residentes (MIR) totales | 100-299 | 4 | 0,2 | 0,5 | 0 | 1 |
| | 300-699 | 1 | 0,0 | . | 0 | 0 |
| | 700-999 | 4 | 4,5 | 1,9 | 3 | 7 |
| | Total | 9 | 2,1 | 2,5 | 0 | 7 |
| Total técnicos (TEAP +ATS/ DUE +Aux clin) | 100-299 | 4 | 2,5 | 0,5 | 2 | 3 |
| | 300-699 | 1 | 7,5 | . | 7 | 7 |
| | 700-999 | 4 | 17,2 | 4,0 | 13 | 22 |
| | Total | 9 | 9,6 | 7,8 | 2 | 22 |
| Número de administrativos/auxiliares administrativos | 100-299 | 4 | 1,0 | 0,0 | 1 | 1 |
| | 300-699 | 1 | 3,0 | . | 3 | 3 |
| | 700-999 | 4 | 4,0 | 0,8 | 3 | 5 |
| | Total | 9 | 2,5 | 1,5 | 1 | 5 |

Apartado IV. Actividad Asistencial

1. Biopsias y piezas quirúrgicas

- La actividad asistencial de las biopsias tradicionalmente se ha medido en los servicios de Anatomía Patológica por el número de casos, número de muestras, número de bloques de parafina y de preparaciones de hematoxilina-eosina. Algunos hospitales y Comunidades aplican métodos más exactos, pero hasta el momento carecemos de un sistema universal de valoración de carga laboral que esté implantado en todos los centros de manera uniforme.
- Si nos fijamos en el número de muestras (envases recibidos en el Servicio de Anatomía Patológica), en los hospitales < de 100 camas se recibe una media de 8.297 muestras /año. En los de 100 a 299 camas, de 10.599 muestras, en los de 300 a 699 camas, de 24.511 muestras, en los de 700-999 camas de 41.671 muestras y en los de > 1000 camas de 59.334 muestras.
- La media de muestras por año y por patólogo es de 3.555, con una D.E. de 1504, siendo el valor mínimo 1.219 muestras y el valor máximo 11.952 muestras en un año. Los centros pequeños tienen una mayor actividad media por patólogo (5.698 muestras /patólogo), mientras los centros de tamaño mediano-grande tienen un menor número de muestras por patólogo (3.360 biopsias/pat para los centros de 700-999 camas; 3.982 para los de más de 1000 camas). Pero estos valores tienen una dispersión muy alta, así que hay que evaluarlos con cautela.
- Biopsias intraoperatorias: el número de biopsias intraoperatorias por centro es de una media de 435, aunque la dispersión es muy alta.

| Tabla IV-1 | | | | |
|---|--------------|------------|-----------------|------------------|
| | | N | Media | D.E. |
| Número de pacientes (casos, estudios) (v62) | <100 | 4 | 5.078,0 | 2.546,7 |
| | 100-299 | 54 | 7.184,9 | 3.569,9 |
| | 300-699 | 54 | 17.524 | 10.943,9 |
| | 700-999 | 24 | 25.269,1 | 10.446,8 |
| | >=1000 | 19 | 38.186,1 | 21.757,2 |
| | Total | 155 | 17.332,8 | 14.861,1 |
| Número de muestras (envases)(v63) | <100 | 4 | 8.297,0 | 3.050,1 |
| | 100-299 | 54 | 10.599,0 | 5.698,3 |
| | 300-699 | 54 | 24.511,9 | 11.548,8 |
| | 700-999 | 24 | 41.671,3 | 20.539,4 |
| | >=1000 | 19 | 59.334,8 | 28.631,1 |
| | Total | 155 | 26.171,9 | 21.988,8 |
| Bloques de parafina (v64) | <100 | 3 | 9.788,3 | 2.861,0 |
| | 100-299 | 42 | 2.0754,0 | 10.621,0 |
| | 300-699 | 50 | 50.260,0 | 21.091,0 |
| | 700-999 | 24 | 90.180,0 | 64.551,2 |
| | >=1000 | 18 | 101.763,7 | 34.573,2 |
| | Total | 137 | 54.088,3 | 44.396,4 |
| Preparaciones de H&E (v65) | <100 | 3 | 13.357,3 | 8.537,3 |
| | 100-299 | 40 | 27.518,8 | 16.372,5 |
| | 300-699 | 49 | 95.988,7 | 206.865,5 |
| | 700-999 | 22 | 125.377,6 | 124.559,9 |
| | >=1000 | 17 | 137408,1 | 64.025,5 |
| | Total | 131 | 83500,1 | 143.897,1 |

| Tabla IV-2 | | |
|--|----------|---------|
| Cociente Número de muestras por patólogo | | |
| N | Válido | 155 |
| | Perdidos | 0 |
| Media | | 3.555,6 |
| D.E. | | 1.504,4 |
| Mínimo | | 1.219,3 |
| Máximo | | 11.952 |

| Tabla IV-3 Nº de muestras por patólogo atendiendo al tamaño de hospital | | | | |
|--|---------|----|---------------|---------|
| Número de muestras (envases) /patólogo medio | <100 | 4 | 8.297,0/1,7 | 4.880,5 |
| | 100-299 | 54 | 10.599,0/3,1 | 5.698,3 |
| | 300-699 | 54 | 24.511,9/7,6 | 3.406,1 |
| | 700-999 | 24 | 41.671,3/12,4 | 3.360,5 |
| | >=1000 | 19 | 59.334,8/14,9 | 3.982,1 |

| Tabla IV-4 Nº de intraoperatorias (v66) y nº de técnicas histoquímicas(v67) | | | | |
|--|--------|----------|---------|----------|
| | N | | Media | D.E. |
| | Válido | Perdidos | | |
| Nº de intraoperatorias(v66) | 148 | 7 | 453,5 | 483,1 |
| Nº de técnicas histoquímicas (v67) | 133 | 22 | 7.377,8 | 11.262,4 |

2. Citologías

En cuanto a las citologías ginecológicas, la media por centro varía entre 2.929 en los hospitales menores y 25.079 en los > de 1000 camas, gran parte de ellas en medio líquido. La media de citologías no ginecológicas varía entre 900 y 7.803, de acuerdo al tamaño de hospital

| Tabla IV-5 | | | | |
|---|--------------|------------|-----------------|-----------------|
| | | N | Media | D.E. |
| Nº de ginecológicas (v68) | <100 | 4 | 2.929,5 | 2.818,1 |
| | 100-299 | 52 | 4.008,4 | 4.168,4 |
| | 300-699 | 54 | 9.413,7 | 6.297,8 |
| | 700-999 | 23 | 13.919,0 | 11.162,7 |
| | >=1000 | 19 | 25.079,2 | 13.683,0 |
| | Total | 152 | 10.033,8 | 10.255,7 |
| ¿Cuántas en medio líquido?(v69) | <100 | 2 | 462,0 | 53,7 |
| | 100-299 | 39 | 1.697,9 | 1.807,6 |
| | 300-699 | 46 | 3.845,1 | 3.673,4 |
| | 700-999 | 22 | 9.152,9 | 11.005,9 |
| | >=1000 | 14 | 19.713,0 | 17.784,1 |
| | Total | 123 | 5.864,7 | 9.595,3 |
| Nº de no ginecológicas (v70) | <100 | 3 | 900,6 | 991,2 |
| | 100-299 | 38 | 1.380,6 | 986,6 |
| | 300-699 | 43 | 3.780,1 | 2.795,0 |
| | 700-999 | 22 | 5.522,4 | 3.111,0 |
| | >=1000 | 18 | 7.803,2 | 4.025,1 |
| | Total | 124 | 3.868,2 | 3.428,2 |
| Nº de PAAF (puncionadas por el/la patólogo) (v72) | <100 | 4 | 138,2 | 178,1 |
| | 100-299 | 39 | 180,8 | 311,6 |
| | 300-699 | 44 | 371,8 | 394,9 |
| | 700-999 | 20 | 435,1 | 589,8 |
| | >=1000 | 16 | 1.013,1 | 693,0 |
| | Total | 123 | 397,3 | 516,3 |
| Nº de PAAF (no puncionadas por el/la patólogo) (v 73) | <100 | 3 | 153,0 | 88,0 |
| | 100-299 | 33 | 293,8 | 298,0 |
| | 300-699 | 38 | 733,8 | 460,6 |
| | 700-999 | 19 | 1.468,4 | 1.104,4 |
| | >=1000 | 14 | 1.029 | 524,8 |
| | Total | 107 | 750,9 | 720,9 |

| Tabla IV-6 ¿Presencia física del/la patólogo en PAAF de otros servicios (Radiología, Ecoendoscopias, EBUS, Endocrino...?)(v75) | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 69 | 44,5 |
| | Sí | 86 | 55,5 |
| | Total | 155 | 100,0 |

- Un problema acuciante en los servicios de Anatomía Patológica es la creciente demanda de la presencia del patólogo en otros servicios en el momento de la PAAF. En el 55,5% de los centros los patólogos asisten a las punciones, (en la encuesta de 2007 era del 48%), lo cual teóricamente mejora el rendimiento de la muestra pero hace invertir mucho tiempo al facultativo en un número pequeño de determinaciones.
- Esto se pone más de manifiesto si observamos las cifras, en donde la proporción de PAAF con presencia física del patólogo en los centros muy grandes (> 1000 camas) es del 50% del total de PAAF, mientras en los centros más pequeños, la proporción de PAAF con presencia física baja a un 23%, en los centros de 700-999 camas, poniendo de relieve que esta actividad está más contemplada en centros grandes, con personal dedicado por entero a la Citología.

3. Autopsias

a. El número

- El número de autopsias por centro y año es espectacularmente baja.
- Atendiendo al tipo de autopsias, la media de autopsias de adulto por centro es de 16, con una DE de 27,7, alcanzando el valor máximo en 223 en algún servicio. En centros grandes o muy grandes la media está en 28 y 43, respectivamente y en < de 100 camas la cifra es 0.
- Las autopsias fetales se realizan en hospitales de todos los tamaños. La media está en 18. En hospitales muy pequeños es de 3,5 y progresivamente aumenta la media hasta 55 en hospitales muy grandes. La cifra máxima está en 202.
- En las autopsias pediátricas, la media está en 1,7, con una DE de 12, si bien es cierto que da la impresión que estas autopsias se realizan en muy pocos centros. En alguno de ellos alcanzan la cifra máxima de 149.
- En las autopsias perinatales y neonatales la media está 3,8, con una DE de 8,2. El valor máximo está en 58.
- En las autopsias neuropatológicas la media es 2,6 y el valor máximo 85.

| Tabla IV-7 | | | | | | |
|------------|----------|---------------------------------|---|-----------------------------------|---|-------------------------------|
| | | Nº de autopsias de adulto (v76) | Nº de autopsias neuropatológicas (sólo cerebro) (v77) | Nº de autopsias pediátricas (v78) | Nº de autopsias perinatales/ Neonatales (v79) | Nº de autopsias fetales (v80) |
| N | Válido | 155 | 155 | 155 | 155 | 155 |
| | Perdidos | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Media | | 16,6 | 2,6 | 1,7 | 3,8 | 18 |
| D.E. | | 27,7 | 10,4 | 12,1 | 8,2 | 29,6 |
| Mínimo | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Máximo | | 223 | 85 | 149 | 58 | 202 |

| Tabla IV-8 Nº de autopsias por tamaño de hospital | | | | |
|---|--------------|------------|-------------|-------------|
| | | N | Media | D.E. |
| Número de autopsias de adulto(v76) | <100 | 0 | . | . |
| | 100-299 | 41 | 4,4 | 10,6 |
| | 300-699 | 49 | 18,0 | 32,5 |
| | 700-999 | 24 | 28,3 | 26,4 |
| | >=1000 | 19 | 43,8 | 31,0 |
| | Total | 133 | 19,4 | 29,0 |
| Número de autopsias neuropatológicas (sólo cerebro) (v77) | <100 | 0 | . | . |
| | 100-299 | 15 | 0 | 0 |
| | 300-699 | 15 | 10,1 | 19,6 |
| | 700-999 | 14 | 10,3 | 22,4 |
| | >=1000 | 9 | 11,8 | 13,9 |
| | Total | 53 | 7,6 | 16,8 |
| Nº de autopsias pediátricas (v78) | <100 | 0 | . | . |
| | 100-299 | 18 | 0,2 | 0,7 |
| | 300-699 | 18 | 1,5 | 2,3 |
| | 700-999 | 14 | 2,9 | 3,8 |
| | >=1000 | 12 | 16,5 | 42,0 |
| | Total | 62 | 4,3 | 18,9 |
| Nº de autopsias perinatales/ neonatales (v79) | <100 | 1 | 2,0 | . |
| | 100-299 | 29 | 1,9 | 2,4 |
| | 300-699 | 35 | 6,2 | 9,9 |
| | 700-999 | 19 | 9,1 | 11,3 |
| | >=1000 | 13 | 11,4 | 13,3 |
| | Total | 97 | 6,1 | 9,7 |
| Nº de autopsias fetales(v80) | <100 | 2 | 3,5 | 0,7 |
| | 100-299 | 37 | 8,4 | 13,7 |
| | 300-699 | 47 | 19,5 | 26,3 |
| | 700-999 | 22 | 28,0 | 28,3 |
| | >=1000 | 17 | 55,0 | 50,6 |
| | Total | 125 | 22,3 | 31,5 |

b. Otros aspectos de la autopsia

- En el 52% de los centros se realizan autopsias parciales, en el 7% se colabora con los forenses y en el 32.9% de los servicios se hacen autopsias de alto riesgo conocido.
- A pesar de la escasa aceptación de las autopsias de pacientes con enfermedades priónicas, y dentro de los 155 hospitales que han contestado la encuesta, en 17 centros se realiza la extracción cerebral en esos pacientes. La media de casos por centro es de 4, con una DE de 7. Además existen 13 centros que se consideran en la encuesta de referencia, de los cuales 7 son para sus respectivas CCAA y otras provincias. En toda España tanto para la recepción de los encéfalos y su estudio neuropatológico, como para su extracción, habiendo un centro de referencia en el que se han recibido 32 pacientes.

| Tabla IV-9 | | | |
|---|--------------|-------------------|-------------------|
| ¿Diferencia autopsias totales de parciales?(v81) | | | |
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| | No | 74 | 47,7 |
| | Sí | 81 | 52,3 |
| | Total | 155 | 100,0 |

| ¿Se realizan autopsias de alto riesgo conocido(v82) | | | |
|--|--------------|-------------------|-------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| | No | 104 | 67,1 |
| | Sí | 51 | 32,9 |
| | Total | 155 | 100,0 |

| Tabla IV-10 | | | |
|--|--------------|-------------------|-------------------|
| ¿Hacen autopsias en colaboración con los/las forenses?(v87) | | | |
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| | No | 143 | 92,3 |
| | Sí | 12 | 7,7 |
| | Total | 155 | 100,0 |

| Tabla IV-11 CENTROS EN LOS QUE SE REALIZAN AUTOPSIAS DE PRIONES (V85) Y CENTROS DE REFERENCIA | | |
|---|---|---|
| | Se realizan extracciones | Hospital de referencia |
| Andalucía | | Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz. |
| | Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba | |
| | | Hospital de Torrecárdenas. Almería |
| | | Hospital Regional Universitario de Málaga |
| | Hospital U. Virgen de la Victoria de Málaga | |
| | | HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA Centro de referencia Andalucía |
| Asturias | | HUCA. Oviedo. |
| Cantabria | | HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUES DE VALDECILLA. Santander. Centro de refe- rencia Cantabria |
| Castilla y León | Hospital de León | |
| Cataluña | | HOSPITAL CLÍNIC. BARCELONA. Centro de referencia Cataluña |
| Comunidad Valenciana | | Hospital Clínico Universitario de Valencia |
| Galicia | Complejo Hospitalario Universitario de Ourense | |
| | | HOSPITAL ÁLVARO CUNQUEIRO. VIGO. Centro de referencia Galicia |
| Islas Baleares | | HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES. Palma de Mallorca. Centro de referencia Baleares |
| Madrid | | HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN. Madrid. Centro de referen- cia de varias comunidades |
| Murcia | | Hospital Universitario Reina Sofía de Murcia |
| País vasco | | HOSPITAL UNIVERSITARIO ARABA. Vito- ria. Centro de referencia de País Vasco Navarra y la Rioja |

| Tabla IV-12 ¿Cuántos casos en 2017? (v86) | | |
|--|----------|-----|
| N | Válido | 19 |
| | Perdidos | 136 |
| Media | | 4,3 |
| D.E. | | 7,7 |
| Mínimo | | 0 |
| Máximo | | 32 |

4. Otras actividades: sesiones, reuniones, congresos

- Además de la actividad asistencial en los servicios se realiza una media de 10 sesiones propias del servicio al mes. Los centros han participado en una media de 2,6 reuniones territoriales al año y se han presentado una media de 11 comunicaciones a congresos por año y servicio de Anatomía Patológica.

| Tabla IV-13 | | | | |
|-------------|----------|---|--|--|
| | | ¿Cuántas sesiones propias del servicio/mes? (v89) | ¿En cuántas reuniones territoriales ha participado su servicio en el año 2017? (v90) | ¿Cuántas comunicaciones a congresos nacionales e internacionales se han presentado en el año 2017? (v91) |
| N | Válido | 137 | 119 | 119 |
| | Perdidos | 18 | 36 | 36 |
| Media | | 10,7 | 2,6 | 11,0 |
| D.E. | | 13,7 | 3,7 | 17,9 |
| Mínimo | | 0 | 0 | 0 |
| Máximo | | 95 | 32 | 127 |

5. Carga Laboral

- Solamente en el 31% de los centros se utiliza algún método más ajustado para medir la carga laboral, que el número de biopsias, citologías y autopsias, basado en unidades relativas de valor o unidades de carga laboral.
- La mayoría de los centros que han contestado utilizan los catálogos de carga laboral de la SEAP en diferentes ediciones, algunos complementados con los de las consejerías correspondientes de Andalucía y la Comunidad Valenciana.
- Es muy importante que todos los servicios hagamos un esfuerzo para medir nuestra actividad de manera uniforme y sería deseable que fuera el Catálogo de la SEAP, con sus actualizaciones periódicas, la herramienta común a todos los patólogos

| Tabla IV-14 ¿Utiliza algún método más ajustado que el número de biopsias, citologías y autopsias para evaluar las cargas de trabajo?(v92) | | | |
|---|--------------|-------------------|-------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| | No | 106 | 68,4 |
| | Sí | 49 | 31,6 |
| | Total | 155 | 100,0 |

| Tabla IV-15 Especificar (v93) | | | |
|--|---|-------------------|-------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | Biopsias, bloques, laminillas | 8 | 5,2 |
| | Royal College | 4 | 2,6 |
| | Catálogo SEAP 2017 y el de Comunidad Valenciana | 6 | 3,9 |
| | Libro blanco 2011 | 7 | 4,5 |
| | UCL | 21 | 13,5 |
| | URV y SAS de Andalucía | 3 | 1,9 |
| | Total | 49 | 31,6 |
| Perdidos | | 106 | 68,4 |
| Total | | 155 | 100,0 |

Apartado V. Métodos y Tecnología en Anatomía Patológica

1. TÉCNICAS INMUNOHISTOQUÍMICAS

- En esta encuesta observamos que la implantación de las técnicas de inmunohistoquímica alcanza el 97,4 % de los centros encuestados, existiendo aún 4 que no disponen de ellas.
- En hospitales con menos de 100 camas la media se sitúa en 4.000 determinaciones y progresivamente el número va subiendo hasta las 31.000, en hospitales > 1000 camas.
- El 24% de los centros externaliza algunas técnicas de inmunohistoquímica, en general a hospitales mayores dentro de cada comunidad autónoma, aunque desconocemos en qué porcentaje de casos. Por otra parte el 44,5% de los servicios recibe solicitud de técnicas inmunohistoquímicas de otros centros.
- Como resumen, podemos afirmar que casi todos los centros disponen en mayor o menor grado de técnicas inmunohistoquímicas, y que se disponen de centros próximos para la externalización de aquellas técnicas no disponibles en las unidades.

| Tabla V-1 ¿Realiza en su servicio Técnicas de Inmunohistoquímica? (v94) | | |
|--|------------|-------|
| | Nº centros | % |
| No | 4 | 2,6 |
| Sí | 151 | 97,4 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla V-2 Indique el número de determinaciones en 2017 (v95) | |
|---|-----------------|
| | Determinaciones |
| Media | 14.390,8 |
| DE | 12.891,4 |
| Mínimo | 100,0 |
| Máximo | 7.1614,0 |

| Tabla V-3 Indique el número de determinaciones en 2017, por tamaño de hospital (v95) | | | |
|---|------------|-----------------|-----------------|
| | N | Media | DE |
| <100 | 3 | 4.327,3 | 5.349,1 |
| 100-299 | 47 | 5.286,0 | 4.673,0 |
| 300-699 | 53 | 12.638,2 | 7.910,4 |
| 700-999 | 22 | 24.578,6 | 13.000,6 |
| >=1000 | 19 | 31.594,2 | 14.202,5 |
| Total | 144 | 14.390,8 | 12.891,4 |

| Tabla V-5 Especificar centro al que externalizan técnicas de IHQ (v97) (se han excluido plataformas de laboratorios) | |
|--|--|
| ANDALUCÍA | Hospital Virgen de la Victoria de Málaga |
| | Complejo Hospitalario U. de Granada |
| | H. Virgen del Rocío |
| | H. Puerta del Mar |
| ARAGÓN | H. Miguel Servet |
| | Hospital Royo Villanova |
| ASTURIAS | H. Central de Asturias |
| | H.de Cabueñes |
| BALEARES | H. Son Espases |
| CANTABRIA | H. U. Marqués de Valdecilla |
| CATALUÑA | Hospital Clínic |
| | H. del Mar |
| | H. Sant Pau |
| | H. Germans Trías i Pujol |
| | H. Parc Taulí |
| GALICIA | Complejo H. U. de Santiago |
| | Hospital de Ourense |
| LA RIOJA | H. San Pedro |
| MADRID | H. Doce de Octubre |
| | H. Clínico de San Carlos |
| MURCIA | HU Sta. M ^a Rosell y Sta. Lucia |
| NAVARRA | Complejo H. de Navarra |
| C.VALENCIANA | H. Clínico de Valencia |
| PAÍS VASCO | Hospital de Cruces |
| | H. Donostia |

| Tabla V-6 ¿Recibe solicitudes externas de IHQ? (v99) | | |
|---|------------|--------------|
| | Nº Centros | % |
| No | 86 | 55,5 |
| Sí | 69 | 44,5 |
| Total | 155 | 100,0 |

2. TÉCNICAS MOLECULARES:

- En este apartado observamos el grado de implantación de las técnicas moleculares en los distintos centros sanitarios que han participado en la encuesta.

| Tabla V-7 ¿Tiene implantadas técnicas de Patología Molecular? (v101) | | |
|---|------------|------------|
| | Nº centros | % |
| No | 44 | 28,4 |
| Sí | 111 | 71,6 |
| Total | 155 | 100 |

- El resultado obtenido a partir de las respuestas contestadas por 155 centros muestra que algo más de la cuarta parte de los Servicios de Anatomía Patológica de nuestro país no disponen aún de estas tecnologías instauradas como rutina habitual dentro del propio laboratorio. Sin embargo la cifra ha crecido del 52 % en la encuesta del 2013 al 71% en la actual.

| Tabla V-8(v102 a v107) | | | | | | |
|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| | Nº de deter. FISH | Nº de deter. CISH | Nº de deter. OSNA | Nº de deter. HPV | Nº de deter. NGS | Nº de Metilaciones |
| N | 67 | 62 | 91 | 81 | 31 | 43 |
| Media | 480,4 | 129,1 | 164,3 | 2589,6 | 84,5 | 35,8 |
| DE | 679,8 | 165,4 | 165,4 | 4587,5 | 200,4 | 42,7 |
| Mínimo | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Máximo | 3136 | 652 | 649,0 | 37363 | 953 | 203 |

- Analizando de manera general las distintas técnicas disponibles, la media de determinaciones fueron de 480 para la FISH, 129 para la CISH, 164 técnicas de OSNA, 2589 técnicas de detección de HPV, 124 estudios de NGS y 35 metilaciones. Los valores máximos de cada técnica fueron muy variables, probablemente debido a procesos de centralización, como por ejemplo es el caso de las determinaciones de HPV como sistema de cribado poblacional en el País Vasco.

| Tabla V-9 ¿Se envían algunos casos a centros de referencia? (v109) | | |
|---|------------|------------|
| | Nº Centros | % |
| No | 32 | 20,6 |
| Sí | 123 | 79,4 |
| Total | 155 | 100 |

- De hecho, casi el 80% de los centros encuestados envían casos a otros centros o “centros de referencia”. En la siguiente tabla aparecen dichos centros de referencia por CCAA.

| Tabla V-10 En caso afirmativo, especificar centro (se han excluido plataformas de laboratorios) (v110) | |
|---|--------------------------------------|
| ANDALUCÍA | H. Carlos Haya |
| | Universidad de Málaga |
| | Universidad de Granada |
| | H. Virgen del Rocío |
| | H. Virgen Macarena |
| | Complejo H. de Jaén |
| ARAGÓN | H. Miguel Servet |
| | H. de San Jorge |
| ASTURIAS | H. Central de Asturias |
| | H.de Cabueñes |
| BALEARES | H. Son Espases |
| CANARIAS | H. Universitario de Canarias |
| | Complejo H. Insular Materno-Infantil |
| CANTABRIA | H. U. Marqués de Valdecilla |
| CASTILLA LA MANCHA | H. Virgen de la Salud |
| | H.U. de Guadalajara |
| CASTILLA Y LEÓN | Complejo H. de León |
| | H. Clínico de Salamanca |
| | H. Clínico de Valladolid |
| | H.U. de Burgos |
| CATALUÑA | H. Bellvitge |
| | Hospital Clínic |
| | Universidad Autónoma de Barcelona |
| | H. Vall d’Hebron |
| | H. del Mar |
| | H. Sant Pau |
| | H. Germans Trías I Pujol |
| | H. Parc Taulí |
| | H. Trueta |
| | H. Joan XXIII |

| | |
|-----------------|---|
| EXTREMADURA | H. San Pedro de Alcántara |
| GALICIA | H. A Coruña |
| | Complejo H. U. de Santiago |
| LA RIOJA | H. San Pedro |
| MADRID | H. Doce de Octubre |
| | H. Clínico de San Carlos |
| | H. Ramón y Cajal |
| | H. U. Puerta de Hierro |
| | Fundación Jiménez Díaz |
| | CNIO |
| MURCIA | H. Virgen de la Arrixaca |
| | H. Reina Sofía |
| | H. Morales Meseguer |
| | H. Santa Lucía |
| NAVARRA | Complejo H. de Navarra |
| | Clínica Universitaria de Navarra |
| C.VALENCIANA | H. Clínico de Valencia |
| | Instituto Valenciano de Oncología |
| | Centro de Investigación Príncipe Felipe |
| | Instituto Valenciano de Patología |
| | H. General de Alicante |
| | H. de Xàtiva |
| | H. de Alzira |
| H. de la Ribera | |
| PAÍS VASCO | Biocruces-Bizkaia |
| | H. Donostia |
| | Onkologikoa |

3. BIOMARCADORES

a. BIOMARCADORES POR PCR

- Los biomarcadores son técnicas moleculares e inmunohistoquímicas que están incluidas en el diagnóstico anatomopatológico para guiar al oncólogo o al médico responsable del paciente oncológico, con el fin de orientar en el tratamiento personalizado.
- En los biomarcadores por PCR, la disponibilidad es variable (sólo entre un 44,5% y un 60% de los centros, dependiendo de la técnica específica).
- Las determinaciones más extendidas son la de KRAS, BRAF y NRAS/BRAF aunque en menos de la mitad de los centros, técnicas que se consideran en la actualidad biomarcadores de rutina para algunos tipos de tumores (cáncer de colon).

| Tabla V-11 Especifique si dispone de los siguientes biomarcadores por PCR (v112) | | | | | | |
|---|-------------|------------|--------------|------------|-------------|------------|
| | 112. [BRAF] | | 112. [C-KIT] | | 112. [KRAS] | |
| | Nº Centros | % | Nº Centros | % | Nº Centros | % |
| No | 69 | 44,5 | 86 | 55,5 | 69 | 44,5 |
| Sí | 69 | 44,5 | 52 | 33,5 | 69 | 44,5 |
| Subtotal | 138 | 89 | 138 | 89 | 138 | 89 |
| Perdidos | 17 | 11 | 17 | 11 | 17 | 11 |
| Total | 155 | 100 | 155 | 100 | 155 | 100 |

| | 112. [NRAS/BRAF] | | 112. [PDGFR α] | | 112. [ONCOTYPE/ Mama-print/ Otros] | |
|--------------|------------------|------------|------------------------|------------|------------------------------------|------------|
| | Nº Centros | % | Nº Centros | % | Nº Centros | % |
| No | 70 | 45,2 | 93 | 60 | 93 | 60 |
| Sí | 67 | 43,2 | 38 | 24,5 | 38 | 24,5 |
| Subtotal | 137 | 88,4 | 131 | 84,5 | 131 | 84,5 |
| Perdidos | 18 | 11,6 | 24 | 15,5 | 24 | 15,5 |
| Total | 155 | 100 | 155 | 100 | 155 | 100 |

- Otros marcadores de los que se disponen también en distintos centros son las técnicas de reordenamiento de inmunoglobulinas para el diagnóstico de procesos linfoproliferativos y algunos que se han ido implementado en los últimos años como los biomarcadores para el diagnóstico del cáncer de pulmón (EGFR, ALK y ROS1).
- La implantación de estas determinaciones y otras no han sido evaluadas de manera directa en la encuesta si no que han sido reflejadas como comentarios o respuesta de texto libre por lo que no disponemos de una aproximación más realista.

b. BIOMARCADORES POR INMUNOHISTOQUÍMICA

- Con respecto a los biomarcadores estudiados mediante IHQ las cifras varían ampliamente dependiendo del anticuerpo, a pesar de tratarse de una técnica disponible en la mayoría de los servicios.
- Mientras que más del 87% de los centros disponen de marcadores como HER2 y receptores hormonales, sólo el 5-10% disponen de otros marcadores como L1CAM, H3K27M o LIN28A.
- Marcadores IHQ como ATRX, IDH1, INI1, BRAF, ROS1 y STAT6 están disponibles en menos de la mitad de los centros y sólo ALK y PD-L1 superan levemente esta cifra (65,8% y 57,4% respectivamente)
- Marcadores que no se han analizado de manera directa y que muchos de los encuestados han respondido dentro del campo libre "otros" son los marcadores de inestabilidad de microsatélites (dato del que tampoco podemos obtener cifras concretas).

| Tabla V-12 | | | | | | |
|--|-------------------|------------|--|------------|-------------------|------------|
| Especifique si dispone de los siguientes biomarcadores por IHQ en su servicio/unidad | | | | | | |
| | 114. IHQ [ALK] | | 114. IHQ [ATRX] | | 114. IHQ [BRAF] | |
| | Nº Centros | % | Nº Centros | % | Nº Centros | % |
| No | 42 | 27,1 | 84 | 54,2 | 83 | 53,5 |
| Sí | 102 | 65,8 | 44 | 28,4 | 49 | 31,6 |
| Subtotal | 144 | 92,9 | 128 | 82,6 | 132 | 85,2 |
| Perdidos | 11 | 7,1 | 27 | 17,4 | 23 | 14,8 |
| Total | 155 | 100 | 155 | 100 | 155 | 100 |
| | 114. IHQ [H3K27M] | | 114. IHQ [HER2] | | 114. IHQ [IDH1] | |
| | Nº Centros | % | Nº Centros | % | Nº Centros | % |
| No | 113 | 72,9 | 13 | 8,4 | 72 | 46,5 |
| Sí | 15 | 9,7 | 135 | 87,1 | 59 | 38,1 |
| Subtotal | 128 | 82,6 | 148 | 95,5 | 131 | 84,5 |
| Perdidos | 27 | 17,4 | 7 | 4,5 | 24 | 15,5 |
| Total | 155 | 100 | 155 | 100 | 155 | 100 |
| | 114. IHQ [INI1] | | 114. IHQ [L1CAM] | | 114. IHQ [LIN28A] | |
| | Nº Centros | % | Nº Centros | % | Nº Centros | % |
| No | 79 | 51 | 111 | 71,6 | 117 | 75,5 |
| Sí | 51 | 32,9 | 15 | 9,7 | 9 | 5,8 |
| Subtotal | 130 | 83,9 | 126 | 81,3 | 126 | 81,3 |
| Perdidos | 25 | 16,1 | 29 | 18,7 | 29 | 18,7 |
| Total | 155 | 100 | 155 | 100 | 155 | 100 |
| | 114. IHQ [PD-L1] | | 114. IHQ [RECEPTORES HORMONALES (RE y RP)] | | 114. IHQ [ROS1] | |
| | Nº Centros | % | Nº Centros | % | Nº Centros | % |
| No | 49 | 31,6 | 8 | 5,2 | 83 | 53,5 |
| Sí | 89 | 57,4 | 139 | 89,6 | 51 | 32,9 |
| Subtotal | 138 | 89 | 147 | 94,8 | 134 | 86,5 |
| Perdidos | 17 | 11 | 8 | 5,2 | 21 | 13,5 |
| Total | 155 | 100 | 155 | 100 | 155 | 100 |
| | 114. IHQ [STAT6] | | 114. IHQ [Otra (especificar)] | | | |
| | Nº Centros | % | Nº Centros | % | | |
| No | 76 | 49 | 46 | 29,7 | | |
| Sí | 54 | 34,8 | 18 | 11,6 | | |
| Subtotal | 130 | 83,9 | 64 | 41,3 | | |
| Perdidos | 25 | 16,1 | 91 | 58,7 | | |
| Total | 155 | 100 | 155 | 100 | | |

C. NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS)

- La técnica con menor implantación de todas es la NGS. Sólo 8 centros (el 5,2%) disponen de la técnica de Oncomine y en 12 centros (el 7,7%) disponen otra técnica de NGS. La más común de ellas es Illumina (Quiagen) en 5 centros, seguida del uso de paneles caseros o customizados (2 centros) y otras como Archer, Oncokids, Myseq o Trusight tumor 15. Estamos en los inicios de la técnica, aunque la encuesta no permite conocer en qué patología se está empleando.

| | NGS [Oncomine](v116) | | NGS [Otros (especificar)](v117) | |
|--------------|----------------------|------------|---------------------------------|------------|
| | Nº Centro | % | Nº Centro | % |
| No | 109 | 70,3 | 84 | 54,2 |
| Sí | 8 | 5,2 | 12 | 7,7 |
| Subtotal | 117 | 75,5 | 96 | 61,9 |
| Perdidos | 38 | 24,5 | 59 | 38,1 |
| Total | 155 | 100 | 155 | 100 |

d. FISH /CISH / SISH

- Otros biomarcadores pueden ser detectados por varias técnicas (FISH, CISH o SISH). El porcentaje varía desde un 6,5% en el caso de la detección de monosomía 6 a un 35,5% en el caso del estudio de translocación de BCL2.

| FISH/CISH/SISH (v119) | Sí | | Perdidos | |
|------------------------------|------------|------|------------|------|
| | Nº Centros | % | Nº Centros | % |
| 19q pérdida | 39 | 25,2 | 40 | 25,8 |
| 1p pérdida | 39 | 25,2 | 40 | 25,8 |
| ALK reordenamiento | 51 | 32,9 | 32 | 20,6 |
| BCL2 (18q21) translocación | 55 | 35,5 | 33 | 21,3 |
| c-myc (8q24) translocación | 53 | 34,2 | 34 | 21,9 |
| c-myc amplificación | 43 | 27,7 | 37 | 23,9 |
| FOX1 | 20 | 12,9 | 39 | 25,2 |
| HER 2 amplificación | 87 | 56,1 | 25 | 16,1 |
| MALT1 (18q21) translocación | 34 | 21,9 | 36 | 23,2 |
| Monosomía 6 | 10 | 6,5 | 40 | 25, |
| N-myc amplificación | 27 | 17,4 | 39 | 25,2 |
| ROS1 | 47 | 30,3 | 34 | 21,9 |

- Pero además de estos marcadores, los encuestados han respondido otros múltiples que se recogen en la tabla siguiente.

| Tabla V-15 Otros biomarcadores por FISH/CISH/SISH. (v120) | Nº de respuestas |
|--|------------------|
| ALK | 1 |
| BCL-1, BCL-2, BCL-6 | 11 |
| BRAF, | 1 |
| BCRABL | 1 |
| CCND1 | 3 |
| CDK-4 | 3 |
| CEN 7, CEN 10, CEN 12, CEN 15, CEN 16, CEN 22 | 1 |
| CICLINA D-1 | 4 |
| COL 1A1 | 4 |
| C-MET | 2 |
| C-MYC | 1 |
| ETV6 | 5 |
| EWSR1 | 10 |
| EGFR | 5 |
| EBER | 3 |
| ECNDA | 1 |
| DDIT3 (CHOP) | 9 |
| DUSP22 | 1 |
| FE3 | 1 |
| FKHR | 1 |
| FOXO1A | 1 |
| FUS | 7 |
| HER2 | 1 |
| IgH | 3 |
| JAK2 | 1 |
| JAZF | 1 |
| Kappa y Lambda | 1 |
| MET | 5 |
| MALT | 1 |
| MDM2 | 15 |
| MGMT | 4 |
| PAX3 | 1 |
| PDGFB | 2 |
| PTEN | 2 |
| P53 | 1 |
| RARA | 1 |
| TDE3 | 1 |
| RET | 2 |
| SYS | 1 |
| SS18 | 7 |
| TFE3 | 6 |
| UROVISION | 1 |
| WT1 | 1 |
| MELANOMA PANEL (RREB1/MYC/CDKN2A/CCND1/CEP9) | 1 |

e. BIOPSIA LÍQUIDA

- La detección de biomarcadores en biopsia líquida está disponible sólo en 37 centros, restringida especialmente a la detección de EGFR, y baja a 10 el número de centros que la emplean para la determinación de otros marcadores, especialmente BRAF, como puede verse en la tabla V-17

| Tabla V-16 | | | | |
|--|------------|------------|---|------------|
| Biomarcadores en Biopsia líquida [EGFR] (v121) | | | Biomarcadores en Biopsia líquida [Otros] (v121) | |
| | Nº Centros | % | Nº Centros | % |
| No | 91 | 58,7 | 81 | 52,3 |
| Sí | 37 | 23,9 | 10 | 6,5 |
| Subtotal | 128 | 82,6 | 91 | 58,7 |
| Perdidos | 27 | 17,4 | 64 | 41,3 |
| Total | 155 | 100 | 155 | 100 |

| Tabla V-17 | |
|---|------------------|
| Biomarcadores en Biopsia líquida [Otros (especificar)] (v122) | Nº de respuestas |
| ALK | 1 |
| BRAF | 5 |
| ESR1 | 1 |
| PDL-1 | 1 |
| NRAS/BRAF | 2 |
| RAS/BRAF | 4 |
| ROS-1 | 1 |

CONCLUSIÓN

- Tras analizar los resultados obtenidos a través de la encuesta, es posible detectar que la implementación de las técnicas de patología molecular se encuentra limitada a 71,6% de los centros encuestados.
- Observamos que predominan las técnicas morfológicas (FISH; CISH), siendo menos frecuente disponer de técnicas moleculares basadas en PCR. Dentro de las técnicas basadas en PCR (disponibles en el 50% de los centros que contestaron el apartado), encontramos que las más implementadas son las que se utilizan para determinación de los Biomarcadores que vienen identificados actualmente como "obligatorios" en las Guías oncológicas de Cáncer de Colon o Pulmón, mientras que otros paneles menos obligados están implementados sólo en un 20-30% de los centros.

- Además existe gran variabilidad dependiendo de las técnicas (las técnicas de NGS son con diferencia las menos extendidas) así como las del tipo concreto de marcador dentro de una misma técnica por ejemplo de IHQ.
- También destaca el alto porcentaje de respuestas “perdidas” o no contestadas, debido quizás a problemas intrínsecos de la encuesta o a desconocimiento por parte de los encuestados de las técnicas moleculares de su institución.

4. OTRAS TÉCNICAS

| Tabla V-18 ¿Tiene implementadas técnicas de Citogenética? (v123). | | |
|---|------------|--------------|
| | Nº Centros | % |
| No | 150 | 96,8 |
| Sí | 5 | 3,2 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla V-19 ¿Tiene implementadas técnicas de Citometría de Flujo? (v124) | | |
|---|------------|--------------|
| | Nº Centros | % |
| No | 146 | 94,2 |
| Sí | 9 | 5,8 |
| Total | 155 | 100,0 |

- Las técnicas de citogenética existen en un 3,2% de los centros y las de Citometría de Flujo en un 5,8%

5. MICROSCOPIO ELECTRÓNICO

- En 23 centros se dispone de Microscopio Electrónico en uso, con una media de determinaciones de 153 / año. El 47% de los centros envía sus casos a centros de referencia, que son, en gran parte, departamentos de universidad o centros de investigación o tecnológicos.

| Tabla V-20 ¿Dispone de Microscopio Electrónico en uso? (v126). | | |
|---|------------|--------------|
| | Nº Centros | % |
| No | 132 | 85,2 |
| Sí | 23 | 14,8 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla V-23. Centros de referencia para M.E. (v129) | |
|--|---|
| ANDALUCÍA | Universidad de Granada (centro de instrumentación científica) |
| | Parque Tecnológico de Málaga |
| | H. Regional de Málaga |
| | H. Virgen del Rocío |
| | Universidad de Sevilla (Centro de Investigación, Tecnología e Innovación) |
| | Hospital Reina Sofía de Córdoba |
| | BIONAND (Málaga) |
| ARAGÓN | H. Miguel Servet |
| | Facultad de Medicina de Zaragoza |
| ASTURIAS | Universidad de Oviedo |
| | H. Central de Asturias |
| BALEARES | Universidad de Baleares |
| | H. Son Espases |
| CANARIAS | Hospital U. Dr. Negrin |
| CATALUÑA | Universitat de Barcelona |
| | Hospital Clínic |
| | H. Vall D'Hebrón |
| | H. U. Bellvitge |
| | H. del Mar |
| | H. Germans Trías i Pujol |
| GALICIA | Complejo H. U. de Santiago |
| LA RIOJA | H. San Pedro |
| MADRID | H. Doce de Octubre |
| MURCIA | Facultad de Medicina U. de Murcia |
| NAVARRA | Complejo H. de Navarra |
| C.VALENCIANA | H. Clínico U.de Valencia |
| | Universidad San Vicente Martir de Valencia |
| | Centro de Investigación Príncipe Felipe |
| | Instituto Valenciano de Patología |
| PAÍS VASCO | Universidad del País Vasco |

6. BIOBANCOS

- Los biobancos son plataformas de servicios que custodian, conservan y gestionan las muestras biológicas de los pacientes y facilitan el acceso a las mismas para investigación. En 61 centros (39.4%) existe un Biobanco. el 35% pertenece a una red territorial o interterritorial de biobanco
- El objetivo del biobanco es ceder muestras a los investigadores para que ellos puedan realizar proyectos y publicar sus resultados en revistas científicas.
- Según la encuesta, han sido cedidas 2263 muestras, de media por biobanco, que han contribuido en 14 proyectos, con un total de publicaciones de 45, de media.
- Los centros con mayor actividad de obtención y de cesión de muestras, en general, son los de más de 1000 camas, seguidos por los de 300 a 699 camas. En cuanto a publicaciones, los más prolíficos han resultado los de entre 300 y 699 camas.

| Tabla V-24 ¿Dispone de Biobanco de Tumores? (v130) | | |
|---|------------|-------|
| | Nº Centros | % |
| No | 94 | 60,6 |
| Sí | 61 | 39,4 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla V-25 | | | | |
|------------|---|--|--|--|
| | Número total de muestras en 2017 (v131) | Total de muestras proporcionadas a investigadores (v132) | Total de proyectos a los que se han suministrado muestras (v133) | Total de publicaciones a partir de muestras del banco (v134) |
| Válido | 48 | 41 | 41 | 27 |
| Perdidos | 107 | 114 | 114 | 128 |
| Media | 2263,4 | 632,6 | 14,2 | 45,7 |
| D.E. | 4761,0 | 1445,8 | 26,8 | 209,2 |

| Tabla V-26 El banco, ¿pertenece a alguna red territorial o interterritorial de Biobancos? (v135) | | |
|---|------------|-------|
| | Nº Centros | % |
| No | 100 | 64,5 |
| Sí | 55 | 35,5 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla V-27 Especificar centro (v136) | |
|---|--|
| ANDALUCÍA | Biobanco del Sistema Sanitario Público Andaluz |
| ASTURIAS | H U Central de Asturias |
| BALEARES | Biobanco Balear |
| CASTILLA Y LEÓN | Biobanco en Red de Enfermedades Oncológicas de Castilla y León |
| CATALUÑA | Xarxa de Biobancs de Catalunya |
| | Mar Biobanc |
| GALICIA | Rede Galega de Biobancos(RGBB) |
| MURCIA | .Red Regional de Biobancos de la Región de Murcia |
| C.VALENCIANA | Red Valenciana de Biobancos |
| PAÍS VASCO | Biobanco Vasco. Bioef |
| NACIONAL | Red Nacional de Biobancos. Instituto de Salud Carlos III |

| Tabla V-28 Muestras, proyectos y publicaciones por tamaño de hospital (v131-134) | | | | |
|--|--------------|-----------|---------------|---------------|
| | | N | Media | D.E. |
| Número TOTAL DE MUESTRAS EN 2017 | 100-299 | 4 | 623,0 | 1168,1 |
| | 300-699 | 19 | 2323,3 | 5827,6 |
| | 700-999 | 15 | 832,4 | 1083,1 |
| | >=1000 | 10 | 4952,1 | 5960,1 |
| | Total | 48 | 2263,4 | 4761,0 |
| Total de muestras proporcionadas a investigadores | 100-299 | 4 | 98,7 | 190,9 |
| | 300-699 | 14 | 264,8 | 435,5 |
| | 700-999 | 15 | 202,0 | 280,1 |
| | >=1000 | 8 | 2350,9 | 2686,1 |
| | Total | 41 | 632,7 | 1445,8 |
| Total de proyectos a los que se han suministrado muestras | 100-299 | 4 | 2,5 | 2,9 |
| | 300-699 | 14 | 17,8 | 34,6 |
| | 700-999 | 15 | 6,4 | 5,6 |
| | >=1000 | 8 | 28,4 | 36,6 |
| | Total | 41 | 14,2 | 26,8 |
| Total de publicaciones a partir de muestras del banco | 100-299 | 5 | 7,2 | 16,1 |
| | 300-699 | 7 | 158,7 | 411,5 |
| | 700-999 | 8 | 5,7 | 6,5 |
| | >=1000 | 7 | 6,0 | 3,3 |
| | Total | 27 | 45,7 | 209,2 |

- Existen 16 Biobancos de Cerebros y Tejidos neurológicos en los que se han cedido una media de 402 muestras a investigadores de media, que han contribuido a 7,7 proyectos de investigación, los cuales han proporcionado una media de 65 publicaciones de media.

| Tabla V-29 Biobancos de cerebros y tejidos neurológicos (v138) | | |
|---|-------------------|-------------|
| | Nº Centros | % |
| No | 134 | 86,5 |
| Sí | 16 | 10,3 |
| Total | 150 | 96,8 |

| Tabla V-30 | | | |
|-------------------|---|---|---|
| | Total de muestras proporcionadas a investigadores (v139) | Total de proyectos a los que se han suministrado muestras (v140) | Total de publicaciones a partir de muestras del banco (v141) |
| Válido | 13 | 13 | 10 |
| Perdidos | 142 | 142 | 145 |
| Media | 402,8 | 7,8 | 65,7 |
| DE | 848,6 | 13,2 | 200,1 |
| Mínimo | 0 | 0 | 0 |
| Máximo | 2544 | 50 | 635 |

7. SISTEMAS DE INFORMACIÓN

- El 98,7 % de los centros tiene un programa informático específico para Anatomía Patológica. El más ampliamente implantado es PATWIN, en sus diferentes versiones, seguido de VITROPATH y Gespath. El grado de satisfacción mayor es para PATWIN 4.9, seguido de Gespath y Novopath.

| Tabla V-31 ¿Tiene un sistema de información específico para Anatomía Patológica? (v144). | | |
|---|----------------------|--------------|
| | Nº de Centros | % |
| No | 2 | 1,3 |
| Sí | 153 | 98,7 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla V-32 Tipo de sistema de información (v 145) | | |
|--|-------------------|-------------|
| | Nº Centros | % |
| PAT-WIN | 61 | 39,4 |
| VITROPATH | 30 | 19,4 |
| Otro | 17 | 11 |
| Gestpah | 13 | 8,4 |
| Novopath | 12 | 7,7 |
| EOS | 8 | 5,2 |
| PAT-WIN V4.9. | 5 | 3,2 |
| T-SYSTEMS | 3 | 1,9 |
| Openlab | 2 | 1,3 |
| PAT-WIN V4.7. | 2 | 1,3 |
| Total | 153 | 98.7 |

| Tabla V-33 Grado de satisfacción del 1 al 10 (v146) | | | |
|--|----------|--------------|-----------|
| | N | Media | DE |
| PAT-WIN V4.9. | 5 | 7,8 | 1,3 |
| Gestpah | 13 | 7,1 | 2,3 |
| Novopath | 12 | 7 | 1,6 |
| Otro | 17 | 7 | 1,2 |
| EOS | 7 | 6,9 | 1,3 |
| T-SYSTEMS | 3 | 6,7 | 0,6 |
| PAT-WIN | 61 | 6,6 | 1,8 |
| VITROPATH | 30 | 6,2 | 1,6 |
| PAT-WIN V4.7. | 2 | 5,5 | 0,7 |
| Openlab | 2 | 5 | 2,8 |

| Tabla V-34 ¿El sistema de información de Anatomía Patológica está integrado con la base de datos poblacional o con el sistema de información hospitalaria (HIS)?(v 147) | | |
|--|-------------------|--------------|
| | Nº Centros | % |
| No | 11 | 7,1 |
| Sí | 144 | 92,9 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla V-35 ¿Solicitud electrónica de estudios a través de HIS? (v148) | | | | |
|--|------------|--------------|--------------|-------|
| | Nº Centros | % | Nº Centros | % |
| No | 63 | 40,6 | 40,6 | 40,6 |
| Sí | 92 | 59,4 | 59,4 | 100,0 |
| Total | 155 | 100,0 | 100,0 | |

| Tabla V-36 ¿Visualizador Web de informes de Anatomía Patológica? (v149) | | |
|--|------------|--------------|
| | Nº Centros | % |
| No | 14 | 9,0 |
| Sí | 141 | 91,0 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla V-37 ¿Acceso a informes desde Atención Primaria? (v150) | | |
|--|------------|--------------|
| | Nº Centros | % |
| No | 29 | 18,7 |
| Sí | 126 | 81,3 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla V-38 ¿Dispone de Trazabilidad de muestras en el laboratorio? (v151) | | |
|--|------------|--------------|
| | Nº Centros | % |
| No | 54 | 34,8 |
| Sí | 101 | 65,2 |
| Total | 155 | 100,0 |

8. PATOLOGÍA DIGITAL

- Treinta y un centros afirman disponer de sistemas de telepatología y 40 han afirmado poseer sistemas de escaneado de preparaciones. Este número, aunque todavía pequeño, es 3 veces superior al registrado en la anterior encuesta incluida en el libro blanco de 2013. Sin embargo, llama la atención que a

pesar de poseer la tecnología capaz de digitalizar las preparaciones, únicamente un centro diagnostica digitalmente el 100% de sus casos, mientras que en el 41% los sistemas de digitalización no se emplean en la práctica diagnóstica diaria.

- Estos resultados nos hacen pensar que la generalización de la patología digital en el diagnóstico de rutina todavía tiene un largo camino por recorrer .

| Tabla V-39 ¿Dispone de un sistema de telepatología? (v 152) | | | | | |
|--|-------|------------|-------|------------|-------|
| | | Nº Centros | % | Nº Centros | % |
| Válido | No | 124 | 80,0 | 80,0 | 80,0 |
| | Sí | 31 | 20,0 | 20,0 | 100,0 |
| | Total | 155 | 100,0 | 100,0 | |

| Tabla V-40 Si afirmativo, número de puestos de patólogo (v153) | |
|---|-------|
| Válidos | 31 |
| Perdidos | 124 |
| Media | 5,71 |
| DE | 8,145 |
| Mínimo | 0 |
| Máximo | 35 |

| Tabla V-42 Si afirmativo especifique el sistema de patología digital (v155) | | |
|--|---------------|------------|
| Sistema | Nº de centros | % |
| ROCHE | 14 | 35 |
| APERIO | 7 | 17,5 |
| PHILIPS | 6 | 15 |
| 3DHISTECH | 6 | 15 |
| OTROS | 7 | 17,5 |
| TOTAL | 40 | 100 |

| Tabla V-44 Resolución de escaneo (v157) | | |
|--|----------------------|------------|
| Resolución de escaneo | Nº de centros | % |
| 20x | 3 | 17 |
| 40x | 15 | 83 |
| Total | 18 | 100 |

| Tabla V-45 Especifique % de casos que se diagnostican vía digital (v158) | | |
|---|----------------------|------------|
| Porcentaje de casos | Nº de centros | % |
| 0 | 11 | 41 |
| 0.1-0.9% | 8 | 30 |
| 1% | 2 | 7 |
| 2% | 1 | 4 |
| 5% | 1 | 4 |
| 10% | 1 | 4 |
| 30% | 1 | 4 |
| 50% | 1 | 4 |
| 100% | 1 | 4 |
| Total | 27 | 100 |

Apartado VI. Datos de Gestión

1. GESTIÓN DE LA CALIDAD

- En 69 centros (el 44,5%) se ha implantado un sistema de gestión de la calidad, en 21 de ellos según la norma UNE-ISO-9001, y en 14 según UNE-EN-ISO 15189 y en 4 mediante la ACSA.
- El sistema de calidad está certificado/ acreditado en 60 centros (38,7%).
- En el 28% de los servicios de Anatomía Patológica se conoce el coste de su labor asistencial, lo cual es muy conveniente, aunque lamentablemente, sólo el 13,5% de los servicios decide sobre la utilización del presupuesto asignado.
- En cuanto a la participación en programas de calidad, solamente el 70.3% de los servicios de Anatomía Patológica que ha respondido en la encuesta, participa en el Programa de Calidad Externo de IHQ de la SEAP, y un 24,5% participa en controles de calidad internacionales, de los cuales NORDIQ es el más frecuente.

| Tabla VI-1 ¿Se ha implantado un sistema de gestión de calidad? (v161) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 86 | 55,5 |
| | Sí | 69 | 44,5 |
| | Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-2 Si afirmativo o en proceso, ¿Según qué norma? (v162) | |
|--|----------------------|
| | Número de respuestas |
| UNE-EN-ISO-9001 | 21 |
| UNE-EN- ISO 15189 | 14 |
| AGENCIA DE CALIDAD SANITARIA DE ANDALUCÍA (ACSA) | 4 |
| EFQM | 1 |

| Tabla VI-3 El sistema de gestión de calidad, ¿está certificado/acreditado? (v163) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 95 | 61,3 |
| | Sí | 60 | 38,7 |
| | Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-4 ¿Conoce el coste por proceso de su labor asistencial? (v164) | | | |
|--|-------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 95 | 61,3 |
| | Sí | 44 | 28,4 |
| | Total | 139 | 89,7 |
| Perdidos | | 16 | 10,3 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-5 ¿Decide su Servicio la utilización del presupuesto asignado? (v165) | | |
|---|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 134 | 86,5 |
| Sí | 21 | 13,5 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-6 ¿Participa en el Programa de Control de Calidad Externo de IHQ de la SEAP?(v166) | | |
|--|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 46 | 29,7 |
| Sí | 109 | 70,3 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-7 Participa en otros controles de calidad internacionales. Especifique (v 167) | | |
|---|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 117 | 75,5 |
| Sí | 38 | 24,5 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-8 Otros controles de calidad internacionales. Especifique (v168) | Número de respuestas |
|---|----------------------|
| NORDIQ | 10 |
| EMQN | 7 |
| CAP | 3 |
| UKNQAS | 2 |
| EFQM | 1 |
| EQA | 1 |
| ESP | 1 |
| EUROCLONALITY | 1 |
| HPVLABNET | 1 |
| INSTAND | 1 |
| IQNPath | 1 |
| QCMD | 1 |
| SEHH | 1 |

2. TIEMPOS DE RESPUESTA

- El 71% de los centros tiene pactados tiempos de respuesta con la dirección de su centro, cuyas medias están en torno a 7 días para las biopsias, 10-11 días para las piezas quirúrgicas, 16-20 días para las citologías ginecológicas y 5 días para las PAAF.
- El tiempo de respuesta tanto para la autopsia de adulto como para la autopsia fetal es muy variable, y oscila entre menos de 30 días a más de 90 días.

| Tabla VI-9 ¿Tiene pactado con la dirección los tiempos de respuesta? (v169) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 44 | 28,4 |
| | Sí | 111 | 71,6 |
| | Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-10 | | | | | | | |
|-------------|----------|--|--|---|---|--|----------------------------------|
| | | En las biopsias procedentes del propio Hospital (v171) | En las piezas quirúrgicas procedentes del propio hospital, sin estudios complejos (v172) | En las piezas quirúrgicas procedentes de otros Centros, sin estudios complejos (v173) | En citología exfoliativa ginecológica procedente del propio hospital (v174) | En citología exfoliativa ginecológica procedente de otros centros (v175) | En citología por P.A.A.F. (v178) |
| N | Válido | 104 | 101 | 60 | 98 | 84 | 94 |
| | Perdidos | 7 | 10 | 51 | 13 | 27 | 17 |
| Media | | 7,0 | 10,9 | 11,0 | 16,6 | 20,3 | 4,9 |
| D.E. | | 3,3 | 4,8 | 4,5 | 11,4 | 10,8 | 2,3 |

| Tabla VI-11 En las biopsias procedentes del propio Hospital (v171) | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | 2-4 DIAS | 8 | 7,2 |
| | 4-7 DIAS | 36 | 32,4 |
| | 7-10 DIAS | 44 | 39,6 |
| | >=10 DIAS | 16 | 14,4 |
| | Total | 104 | 93,7 |
| Perdidos | | 7 | 6,3 |
| Total | | 111 | 100,0 |

| Tabla VI-12 En las piezas quirúrgicas procedentes del propio hospital, sin estudios complejos (v172) | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | 2-4 DIAS | 1 | ,9 |
| | 4-7 DIAS | 13 | 11,7 |
| | 7-10 DIAS | 26 | 23,4 |
| | >=10 DIAS | 61 | 55,0 |
| | Total | 101 | 91,0 |
| Perdidos | | 10 | 9,0 |
| Total | | 111 | 100,0 |

| Tabla VI-13 En las piezas quirúrgicas procedentes de otros Centros, sin estudios complejos (v173) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | 2-4 DIAS | 1 | ,9 |
| | 4-7 DIAS | 6 | 5,4 |
| | 7-10 DIAS | 17 | 15,3 |
| | >=10 DIAS | 36 | 32,4 |
| | Total | 60 | 54,1 |
| Perdidos | | 51 | 45,9 |
| Total | | 111 | 100,0 |

| Tabla VI-14 En citología exfoliativa ginecológica procedente del propio hospital (v174.) | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | <7 DIAS | 21 | 18,9 |
| | 7 - 15 DIAS | 24 | 21,6 |
| | 15 -30 DIAS | 23 | 20,7 |
| | >=30 DIAS | 30 | 27,0 |
| | Total | 98 | 88,3 |
| Perdidos | | 13 | 11,7 |
| Total | | 111 | 100,0 |

| Tabla VI-15 En citología exfoliativa ginecológica procedente de otros centros (v175) | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | <7 DIAS | 7 | 6,3 |
| | 7 - 15 DIAS | 19 | 17,1 |
| | 15 -30 DIAS | 21 | 18,9 |
| | >=30 DIAS | 37 | 33,3 |
| | Total | 84 | 75,7 |
| Perdidos | | 27 | 24,3 |
| Total | | 111 | 100,0 |

| Tabla VI-16 En citología por P.A.A.F (v178) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | <48 HORAS | 1 | 0,9 |
| | 2-4 DIAS | 31 | 27,9 |
| | 4-7 DIAS | 37 | 33,3 |
| | 7-10 DIAS | 18 | 16,2 |
| | >=10 DIAS | 7 | 6,3 |
| | Total | 94 | 84,7 |
| Perdidos | | 17 | 15,3 |
| Total | | 111 | 100,0 |

| Tabla VI-17 En autopsias de adulto (v179) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | <=30días | 15 | 9,7 |
| | 30-60 | 31 | 20,0 |
| | 60-90 | 18 | 11,6 |
| | >90 | 21 | 13,5 |
| | Total | 85 | 54,8 |
| Perdidos | | 70 | 45,2 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-18 En autopsias fetales (v180) | | | |
|--|--------------|-------------------|-------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | <=30 | 29 | 18,7 |
| | 30-60 | 30 | 19,4 |
| | 60-90 | 16 | 10,3 |
| | >90 | 9 | 5,8 |
| | Total | 84 | 54,2 |
| Perdidos | | 71 | 45,8 |
| Total | | 155 | 100,0 |

3. TIEMPO DE CONSERVACIÓN DE MUESTRAS Y DOCUMENTOS

- Los servicios de Anatomía Patológica tradicionalmente han almacenado todas las muestras en sus servicios. Por ello, un 34% tiene archivo externalizado de bloques y preparaciones. Existe normativa al respecto que limita el tiempo de conservación para algunos materiales o documentos.
- En la encuesta se pone de manifiesto que, en general, no se diferencia entre bloques de parafina (99,4%) o preparaciones histológicas benignos y malignos (98,7%). Y que el tiempo en los diferentes centros es muy variable, desde 10 años a indefinido para bloques como para preparaciones de biopsias. Así el 25% de los centros conserva menos de 10 años las preparaciones, frente al 52% que las conserva indefinidamente.
- Respecto a las citologías, un 11% diferencia entre casos benignos y malignos. Entre los que no hacen diferencias, un 26% conserva las laminillas menos de 10 años y el resto de los centros varía mucho en los tiempos de almacenamiento.
- En los informes y volantes las diferencias son muy grandes: el 12% los elimina al mes, el 15% al año, el 14% a los 10 años y otro 14% guarda los documentos indefinidamente.

| Tabla VI-19 Bloques de parafina: ¿Diferencia entre casos benignos y malignos?(v181) | | | |
|--|--------------|-------------------|-------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 154 | 99,4 |
| | Sí | 1 | 0,6 |
| | Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-20 | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| Si negativo: Tiempo de conservación de los bloques de parafina(v182) | | | |
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | 10 años | 8 | 5,2 |
| | 15 años | 2 | 1,3 |
| | 20 años | 8 | 5,2 |
| | 25 años | 5 | 3,2 |
| | 30 años | 6 | 3,9 |
| | 50 años | 1 | 0,6 |
| | Indefinido | 115 | 74,2 |
| | Total | 145 | 93,5 |
| Perdidos | | 10 | 6,5 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-21 | | |
|---|------------|--------------|
| Preparaciones histológicas: ¿Diferencia entre casos benignos y malignos? (v185) | | |
| | Frecuencia | Porcentaje |
| SI | 2 | 1,3 |
| No | 153 | 98,7 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-22 | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| Si negativo: Tiempo de conservación de las preparaciones histológicas (v186) | | | |
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | <=10 años | 39 | 25,2 |
| | 15 años | 9 | 5,8 |
| | 20 años | 9 | 5,8 |
| | 25 años | 5 | 3,2 |
| | 45 años | 1 | 0,6 |
| | Indefinido | 82 | 52,9 |
| | Total | 145 | 93,5 |
| Perdidos | | 10 | 6,5 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-23 Citologías: ¿Diferencia entre casos benignos y malignos? (v189) | | | |
|--|--------------|-------------------|-------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| | No | 137 | 88,4 |
| | Sí | 18 | 11,6 |
| | Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-24 Si negativo: Tiempo de conservación de las preparaciones citológicas (v190) | | | |
|--|--------------|-------------------|-------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | <=10 años | 41 | 26,5 |
| | 15 años | 6 | 3,9 |
| | 20 años | 7 | 4,5 |
| | 25 años | 4 | 2,6 |
| | 30 años | 2 | 1,3 |
| | Indefinido | 5 | 3,2 |
| | Total | 65 | 41,9 |
| Perdidos | | 90 | 58,1 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-25 Informes e impresos de petición: Tiempo de conservación recodificada (v193) | | | |
|--|--------------|-------------------|-------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | <=30 días | 19 | 12,3 |
| | 30-1 año | 24 | 15,5 |
| | 1-2 años | 6 | 3,9 |
| | 2-10 años | 23 | 14,8 |
| | Indefinido | 22 | 14,2 |
| | Total | 94 | 60,6 |
| Perdidos | | 61 | 39,4 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-26 ¿Dispone de un archivo externalizado de bloques y preparaciones? (v194) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 97 | 62,6 |
| | Sí | 53 | 34,2 |
| | Total | 150 | 96,8 |
| Perdidos | | 5 | 3,2 |
| Total | | 155 | 100,0 |

4. CODIFICACIÓN

- Los diagnósticos se codifican en el 98% de los servicios. El sistema de codificación SNOMED-CT está implantado en el 66,5% de los centros que han respondido la encuesta. Esperamos que esta cifra siga creciendo hasta alcanzar el 100% en la próxima encuesta de la SEAP.

| Tabla VI-27 ¿Se codifican los diagnósticos? (v195) | | |
|---|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 3 | 1,9 |
| Sí | 152 | 98,1 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-28 ¿Utiliza SNOMED-CT? (v197) | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 48 | 31,0 |
| | Sí | 103 | 66,5 |
| | Total | 151 | 97,4 |
| Perdidos | 3 | 4 | 2,6 |
| Total | | 155 | 100,0 |

5. PARTICIPACIÓN EN COMITÉS Y COMISIONES

- Una de las tareas de la actividad asistencial del patólogo es la participación en Comités y Comisiones en los que cada día es más requerido.

- Los comités en los que más frecuentemente participa el patólogo son aquellos relacionados con la patología oncológica, en los cuales el patólogo es imprescindible en la toma de decisiones terapéuticas del paciente, como en Ginecología y Mama (84%) Digestivo (80%), Patología Respiratoria (71%). También en otros como Neuropatología (39%), Patología pediátrica (23%), o Trasplante (18%).
- En las comisiones de Mortalidad (67%), Tejidos y tumores (65%), Investigación (37%) y docencia (34%) el anatomopatólogo también asiste regularmente.
- También es frecuente que sea requerido en otras comisiones y comités como Uropatología, Dermatopatología y Melanoma, Cabeza y Cuello, Hematolinfoide y Sarcomas, entre otros.

| Tabla VI-29 ¿Participa algún miembro del Servicio de Anatomía Patológica en: [Comisión de Docencia] (v199) | | | |
|---|--------------|-------------------|-------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 76 | 49,0 |
| | Sí | 54 | 34,8 |
| | Total | 130 | 83,9 |
| Perdidos | | 25 | 16,1 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-30 ¿Participa algún miembro del Servicio de Anatomía Patológica en: [Comisión de Investigación] (v199) | | | |
|--|--------------|-------------------|-------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 76 | 49,0 |
| | Sí | 58 | 37,4 |
| | Total | 134 | 86,5 |
| Perdidos | | 21 | 13,5 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-31 | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| ¿Participa algún miembro del Servicio de Anatomía Patológica en: [Comisión de Tejidos y Tumores] (v199) | | | |
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 37 | 23,9 |
| | Sí | 102 | 65,8 |
| | Total | 139 | 89,7 |
| Perdidos | | 16 | 10,3 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-32 | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| ¿Participa algún miembro del Servicio de Anatomía Patológica en: [Comisión de Mortalidad] (v199) | | | |
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 35 | 22,6 |
| | Sí | 105 | 67,7 |
| | Total | 140 | 90,3 |
| Perdidos | | 15 | 9,7 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-33 | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| ¿Participa algún miembro del Servicio de Anatomía Patológica en: [Comité de Pat. Ginecológica / Mama] (v199) | | | |
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 16 | 10,3 |
| | Sí | 131 | 84,5 |
| | Total | 147 | 94,8 |
| Perdidos | | 8 | 5,2 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-34 | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| ¿Participa algún miembro del Servicio de Anatomía Patológica en: [Comité de Pat. Digestiva] (v199) | | | |
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 19 | 12,3 |
| | Sí | 125 | 80,6 |
| | Total | 144 | 92,9 |
| Perdidos | | 11 | 7,1 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-35 ¿Participa algún miembro del Servicio de Anatomía Patológica en: [Comité de Pat. Pediátrica] (v199) | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 73 | 47,1 |
| | Sí | 37 | 23,9 |
| | Total | 110 | 71,0 |
| Perdidos | | 45 | 29,0 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-36 ¿Participa algún miembro del Servicio de Anatomía Patológica en: [Comité de Pat. Respiratoria] (v199) | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 29 | 18,7 |
| | Sí | 110 | 71,0 |
| | Total | 139 | 89,7 |
| Perdidos | | 16 | 10,3 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-37 ¿Participa algún miembro del Servicio de Anatomía Patológica en: [Comité de Neuropatología] (v199) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 54 | 34,8 |
| | Sí | 61 | 39,4 |
| | Total | 115 | 74,2 |
| Perdidos | | 40 | 25,8 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-38 Participa algún miembro del Servicio de Anatomía Patológica en: [Comité de Trasplantes] (v199) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 73 | 47,1 |
| | Sí | 29 | 18,7 |
| | Total | 102 | 65,8 |
| Perdidos | | 53 | 34,2 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-39 ¿Participa algún miembro del Servicio de Anatomía Patológica en: [Otras, especifique] (v199) | | | |
|---|--------------|-------------------|-------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 26 | 16,8 |
| | Sí | 66 | 42,6 |
| | Total | 92 | 59,4 |
| Perdidos | | 63 | 40,6 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VI-40 Otros comités Especificar (v200) | |
|---|------------------------------|
| | Número de respuestas. |
| Uropatología | 34 |
| Dermatopatología y Melanomas | 31 |
| Cabeza y cuello | 27 |
| Hematolinfoide | 17 |
| Sarcomas y hueso | 12 |
| Nefropatología | 9 |
| Mortalidad perinatal | 4 |
| Molecular | 3 |
| Otros | 25 |

Apartado VII. Docencia, formación continuada e investigación

1. DOCENCIA UNIVERSITARIA

- La docencia pregrado de Anatomía Patológica de clases teóricasse imparte en 69 centros (44,5%) y de clases prácticas en 71 centros(45,8%). Estas cifras han aumentado respecto a la encuesta del LB 2009 y en menor grado respecto a la encuesta de 2013.
- En programas del tercer ciclo participan 37 servicios de Anatomía Patológica, en la encuesta anterior sólo lo confirmaron 4.
- Se han leído un total de 136 tesis doctorales en 47 centros en los dos últimos años. En la encuesta anterior se contabilizaron 52 tesis leídas en 28 centros.Y en la de 2009, fueron 99 tesis en 25 centros.

| Tabla VII-2 ¿Participa en la docencia pre-grado con sesiones prácticas? (v202) | | |
|---|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 84 | 54,2 |
| Sí | 71 | 45,8 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VII-3 ¿Participa en programas del 3er ciclo (Doctorado) (v 204) | | |
|--|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 118 | 76,1 |
| Sí | 37 | 23,9 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VII-4 Nº de Tesis Doctorales dirigidas y leídas en su servicio en los últimos 2 años (v205) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | ,0 | 13 | 8,4 |
| | 1,0 | 13 | 8,4 |
| | 2,0 | 15 | 9,7 |
| | 3,0 | 7 | 4,5 |
| | 4,0 | 4 | 2,6 |
| | 5,0 | 1 | ,6 |
| | 6,0 | 4 | 2,6 |
| | 7,0 | 1 | ,6 |
| | 8,0 | 1 | ,6 |
| | 12,0 | 1 | ,6 |
| | Total | 60 | 38,7 |
| Perdidos | | 95 | 61,3 |
| Total | | 155 | 100,0 |

2. FORMACIÓN DE ESPECIALISTAS

- El 42,6 % de los centros tienen residentes, con una media de 1,5 residentes/año.
- El 26,5% de los centros tiene 1 residente, el 12,9% tiene 2, y sólo el 1,3 tiene 3 y el 1,9 servicios tiene 4 residentes/año.
- El número total de residentes de un servicio varía entre 1 y 16. El 26% tiene 4 residentes de todos los años.
- La suma total de residentes en esta encuesta es de 341.
- En aquellos centros con formación de la especialidad una media de 2,7 patólogos por cada residente.
- El 49% de los centros participa en la docencia de residentes de otra especialidad.
- El 23% de los centros organiza cursos de formación continua para patólogos, un 17% acreditados.

| Tabla VII-5 ¿Tiene residentes de Anatomía Patológica? (v206) | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| | No | 89 | 57,4 |
| | Sí | 66 | 42,6 |
| | Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VII-6 Indique cuántos / año (v207) | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | 1,0 | 41 | 26,5 |
| | 2,0 | 20 | 12,9 |
| | 3,0 | 2 | 1,3 |
| | 4,0 | 3 | 1,9 |
| | Total | 66 | 42,6 |
| Perdidos | | 89 | 57,4 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VII-7 Indique cuántos residentes / año (v207) | | |
|--|----------|-----|
| N | Válido | 66 |
| | Perdidos | 89 |
| Media | | 1,5 |
| D.E. | | 0,7 |
| Mínimo | | 1 |
| Máximo | | 4 |

| Tabla VII-8 Médicos/as Residentes (MIR) totales (v34) | | |
|--|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| ,0 | 88 | 56,8 |
| 1,0 | 3 | 1,9 |
| 2,0 | 6 | 3,9 |
| 3,0 | 8 | 5,2 |
| 4,0 | 26 | 16,8 |
| 5,0 | 3 | 1,9 |
| 6,0 | 2 | 1,3 |
| 7,0 | 2 | 1,3 |
| 8,0 | 13 | 8,4 |
| 9,0 | 1 | ,6 |
| 12,0 | 1 | ,6 |
| 16,0 | 2 | 1,3 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VII-9 Nº total de patólogos (v29) / nº total de residentes (v34) | | |
|---|----------|-----|
| N | Válido | 67 |
| | Perdidos | 88 |
| Media | | 2,7 |
| D.E. | | 1,6 |
| Mínimo | | 1 |
| Máximo | | 14 |

| Tabla VII-10 ¿Participa su servicio en la docencia post-grado de otros especialistas? (v210) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 68 | 43,9 |
| | Sí | 77 | 49,7 |
| | Total | 145 | 93,5 |
| Perdidos | | 10 | 6,5 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VII-11 ¿Organiza su Servicio de forma sistemática cursos de Formación Continua para patólogos? (v 212) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 108 | 69,7 |
| | Sí | 36 | 23,2 |
| | Total | 144 | 92,9 |
| Perdidos | | 11 | 7,1 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VII-12 ¿Están acreditados por la Comisión de Acreditación de FMC? (v214) | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 25 | 16,1 |
| | Sí | 27 | 17,4 |
| | Total | 52 | 33,5 |
| Perdidos | | 103 | 66,5 |
| Total | | 155 | 100,0 |

3. INVESTIGACIÓN

- El 56% de los centros encuestados dispone de Unidad de Investigación y el 24% de los hospitales está asociado al Instituto Carlos III.
- El número de personas en las unidades de investigación/ institutos varía entre 1 y 1.560, con una media de 63,4 y una D.E. de 212,8. En su mayoría son biólogos, médicos, farmacéuticos, enfermeras o técnicos de laboratorio o de Anatomía Patológica.
- Los centros con mayor número de personas están asociados a Institutos de investigación Carlos III.
- El 63% de los centros participa en proyectos de investigación, con una media de 4,8 proyectos en dichos servicios (3,3 en la encuesta de 2013).
- Solamente el patólogo es el investigador principal en el 1,8%. En general los patólogos colaboramos con otros servicios en la cesión de muestras pero somos poco activos liderando proyectos.
- Entre los 110 servicios que han contestado, la media de publicaciones en los dos últimos años ha sido 18, con una D.E. de 37,9 (en 2013 fueron 13,2). En revistas extranjeras una media de 16,1, con una D.E. de 38,8 (en 2013 fueron 13,5).
- En cuanto a las comunicaciones a congresos, existe una media de 22 en los 2 últimos años.
- Comparando los datos con encuestas anteriores, se pone de manifiesta una mejoría en Investigación, atribuible a la presencia de las unidades y a los institutos asociados al I. Carlos III.

| Tabla VII-13 El hospital tiene Unidad de Investigación (v215) | | |
|--|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 67 | 43,2 |
| Sí | 88 | 56,8 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VII-14 ¿Está su hospital asociado a un Instituto de investigación del Carlos III? (v218) | | |
|---|------------|--------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 117 | 75,5 |
| Sí | 38 | 24,5 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VII-15 En caso afirmativo, ¿número de personas? (v216) | | | |
|---|--------------|------------|-------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | 1 | 4 | 2,6 |
| | 2 | 5 | 3,2 |
| | 3 | 7 | 4,5 |
| | 4 | 8 | 5,2 |
| | 5 | 5 | 3,2 |
| | 6 | 3 | 1,9 |
| | 7 | 4 | 2,6 |
| | 8 | 4 | 2,6 |
| | 10 | 3 | 1,9 |
| | 15 | 2 | 1,3 |
| | 19 | 1 | ,6 |
| | 20 | 1 | ,6 |
| | 25 | 2 | 1,3 |
| | 30 | 2 | 1,3 |
| | 70 | 1 | ,6 |
| | 143 | 1 | ,6 |
| | 150 | 2 | 1,3 |
| | 160 | 1 | ,6 |
| | 200 | 1 | ,6 |
| | 300 | 1 | ,6 |
| 314 | 1 | ,6 | |
| 447 | 1 | ,6 | |
| 1560 | 1 | ,6 | |
| | Total | 61 | 39,4 |
| Perdidos | | 94 | 60,6 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VII-16 En caso afirmativo, ¿número de personas? (v216) | | |
|---|----------|-------|
| N | Válido | 61 |
| | Perdidos | 94 |
| Media | | 63,4 |
| D.E. | | 212,8 |
| Mínimo | | 1 |
| Máximo | | 1560 |

| Tabla VII-17 Titulaciones. Especifique (v217) | |
|--|----------------------|
| Titulaciones | Número de respuestas |
| Biólogos | 23 |
| Médicos | 17 |
| Farmacéuticos | 12 |
| Enfermeras | 11 |
| TEL o TEAP | 11 |
| Administrativas | 8 |
| Bioestadísticos | 5 |
| Biotechnólogos | 5 |
| Bioinformáticos | 3 |
| Matemáticos | 3 |
| Bioquímicos | 3 |
| Oncólogos | 2 |
| Ciencias biomédicas | 2 |
| Bibliotecarios | 2 |
| Veterinarios | 2 |
| Doctores | 2 |
| Licenciados | 2 |
| Ingenieros | 2 |
| Pediatras | 1 |
| Epidemiólogos | 1 |
| Químicos | 1 |
| Celadores | 1 |

| Tabla VII-18 Relación centros con mayor nº de personas en investigación y pertenencia a Institutos de Investigación Carlos III | | |
|---|----------------------------|----------|
| Nombre | Instituto de investigación | Personas |
| Hospital Clínic de Barcelona | Sí | 1560 |
| Hospital Universitario de Bellvitge | Sí | 447 |
| Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla | Sí | 314 |
| Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida | Sí | 300 |
| Hospital del Mar de Barcelona | No | 200 |
| Hospital General Universitario de Alicante | Sí | 160 |
| Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona | No | 150 |
| Hospital Universitario Central de Asturias | Sí | 150 |
| Hospital Clínico Universitario de Valencia | Sí | 143 |
| Fundación Jiménez Díaz de Madrid | No | 70 |
| Unidad Provincial Intercentros de Granada | Sí | 30 |
| Hospital Universitario Son Espases de Palma | SI | 30 |
| Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo | No | 25 |
| Consorti Corporació Sanitària ParcTaulí | Sí | 25 |

| Tabla VII-19 ¿Participa su servicio en proyectos de investigación?(v220) | | |
|---|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 57 | 36,8 |
| Sí | 98 | 63,2 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VII-20 (v221-228) | | | | |
|---|--------|----------|-------|------|
| | N | | Media | D.E. |
| | Válido | Perdidos | | |
| En caso afirmativo, indique número de proyectos de investigación subvencionados en los últimos 2 años (2016 Y 2017) | 83 | 72 | 4,8 | 5,2 |
| ¿ En cuántos el/la patólogo es investigador principal ? | 59 | 96 | 1,8 | 3,5 |
| Nº de publicaciones de su servicio en los últimos 2 años | 110 | 45 | 18,1 | 37,9 |
| De éstas ¿cuántas en revistas nacionales? | 87 | 68 | 5,7 | 7,1 |
| De éstas ¿cuántas en revistas extranjeras? | 87 | 68 | 16,1 | 38,8 |
| Nº de comunicaciones de su servicio en 2016-2018 | 101 | 54 | 22,0 | 30,7 |
| De éstas ¿cuántas en congresos nacionales? | 89 | 66 | 15,7 | 21,9 |
| De estas ¿cuántas en congresos internacionales? | 65 | 90 | 9,6 | 16,1 |

Apartado VIII. Prevención de riesgos laborales, comunicación y proyección social, bioética y comentarios

1. PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES

- El 96% de los hospitales tienen un plan de prevención. En el 93,5 de los centros se ha realizado la evaluación de Riesgos Laborales y en el 86% se han realizado las correcciones oportunas.
- En el 94% de los centros existe un protocolo de actuación en caso de accidente biológico, y en el 97% un sistema protocolizado de eliminación de residuos biológicos.
- Sin embargo sólo en el 56% se realizan controles ergonómicos de los puestos de trabajo, de crucial importancia para los patólogos y técnicos que pasamos muchas horas en posturas no siempre adecuadas.

| Tabla VIII-1 ¿Se ha realizado y completado la evaluación de Riesgos?(v229) | | |
|---|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 10 | 6,5 |
| Sí | 145 | 93,5 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VIII-2 ¿Se han realizado las correcciones derivadas de la Evaluación de Riesgos? (v 230) | | |
|---|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 21 | 13,5 |
| Sí | 134 | 86,5 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VIII-3 ¿El Hospital posee un Plan de Prevención? (v 231) | | |
|---|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 6 | 3,9 |
| Sí | 149 | 96,1 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VIII-4 ¿Hay un protocolo de actuación en caso de accidente con riesgo biológico?(v232) | | |
|---|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 8 | 5,2 |
| Sí | 147 | 94,8 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VIII-5 ¿Hay un sistema protocolizado de eliminación de residuos tóxicos?(v233) | | |
|---|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 4 | 2,6 |
| Sí | 151 | 97,4 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VIII-6 ¿Se realizan controles ergonómicos de los puestos de trabajo?(v 234) | | |
|--|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 67 | 43,2 |
| Sí | 88 | 56,8 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VIII-7 ¿Se realizan revisiones médicas periódicas voluntarias?(v236) | | |
|---|-------------------|-------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 8 | 5,2 |
| Sí | 147 | 94,8 |
| Total | 155 | 100,0 |

| Tabla VIII-8 ¿Se imparten cursos de formación específica en salud laboral?(v- 237) | | |
|--|------------|------------|
| | Frecuencia | Porcentaje |
| No | 32 | 20,6 |
| Sí | 123 | 79,4 |
| Total | 155 | 100,0 |

2. COMUNICACIÓN Y PROYECCIÓN SOCIAL

- La puntuación media de los encuestados a los medios de comunicación sobre la Anatomía Patológica ha sido de 2 puntos, inferior a la puntuación en la última encuesta (2,4).
- La puntuación a las noticias de la SEAP ofrecidas a los socios mediante el correo electrónico ha sido de 6,5 puntos, superior a la de la última encuesta 2013(5,6).
- La puntuación a la web de la SEAP ha sido de 7,2 puntos, también superior a la de la última encuesta (6,7).
- La puntuación de la Revista Española de Patología ha sido de 7 (en 2013 fue de 6,3)
- La del Libro Blanco de 8,1 puntos sobre 10.

| Tabla VIII-9 ¿Cree que el patólogo es más conocido en la sociedad española que hace 10 años?(v239) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| | No | 49 | 31,6 |
| | Sí | 103 | 66,5 |
| | Total | 152 | 98,1 |
| Perdidos | | 3 | 1,9 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VIII-10 | | | | |
|---|--------|----------|-------|------|
| | N | | Media | D.E. |
| | Válido | Perdidos | | |
| Puntúe de 0 a 10 la información que los medios de comunicación de nuestro país ofrecen sobre la Anatomía Patológica. (v240) | 153 | 2 | 2,8 | 1,7 |
| Puntúe de 0 a 10 las noticias ofrecidas por la SEAP a los socios a través de correo electrónico (v241) | 149 | 6 | 6,5 | 1,9 |
| Puntúe de 0 a 10 la web de la SEAP (www.seap.es) (v242) | 152 | 3 | 7,2 | 1,4 |
| Puntúe de 0 a 10 la Revista Española de Patología (www.patologia.es) (v243) | 152 | 3 | 7,0 | 1,5 |
| Puntúe de 0 a 10 el Libro Blanco de la SEAP(v244) | 123 | 32 | 8,1 | 1,2 |

3. BIOÉTICA

- El acceso del personal de Anatomía Patológica a la información del paciente está regulado en el 96% de los centros, superior a los datos de la última encuesta (85.9%).
- La regulación de la salida de muestras está regulado en el 96,8% de los centros.
- Los documentos específicos de autorización del paciente han aumentado del 87% en 2013 al 98% en esta encuesta.

| Tabla VIII-11 ¿Está regulado el acceso de cada miembro del personal del Servicio de Anatomía Patológica a la información del paciente, según el tipo de información que precise para su trabajo? (v245) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 5 | 3,2 |
| | Sí | 149 | 96,1 |
| | Total | 154 | 99,4 |
| Perdidos | | 1 | ,6 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VIII-12 ¿Está regulada la salida de muestras del servicio para consultas, diagnósticos etc?(v246) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 4 | 2,6 |
| | Sí | 150 | 96,8 |
| | Total | 154 | 99,4 |
| Perdidos | | 1 | ,6 |
| Total | | 155 | 100,0 |

| Tabla VIII-13 ¿Cuentan con documentos específicos de autorización por parte del paciente para esta cesión de muestras? (v247) | | | |
|---|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | No | 18 | 11,6 |
| | Sí | 134 | 86,5 |
| | Total | 152 | 98,1 |
| Perdidos | | 3 | 1,9 |
| Total | | 155 | 100,0 |

IV. COMENTARIOS SOBRE LA ENCUESTA

- A la pregunta de cada cuánto tiempo se debería contestar la encuesta, el 38% opina que cada 2 años y el 21% que cada año. Entre los comentarios destacan aquellos sobre la excesiva extensión de la encuesta y contrastan con otros que solicitan mayor detalle en algunos temas. Se comentan ciertas dificultades técnicas, como la falta de texto libre, entre otras, si bien es cierto que cuando esto ha sido posible, la explotación ha resultado mucho más compleja. Además, se proponen evidentes mejoras de la encuesta para próximas ediciones.

Hemos querido reflejar todas las opiniones recibidas, pues algunas son propuestas muy interesantes para nuestra sociedad.

| Tabla VIII-14. Indique la periodicidad con que debería pasarse esta encuesta (actualizada y optimizada) (v248) | | | |
|--|--------------|------------|--------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje |
| Válido | 1 año | 33 | 21,3 |
| | 2 años | 60 | 38,7 |
| | 3 años | 13 | 8,4 |
| | 4 años | 17 | 11,0 |
| | 5 años | 18 | 11,6 |
| | Total | 141 | 91,0 |
| Perdidos | | 14 | 9,0 |
| Total | | 155 | 100,0 |

PROPUESTAS PARA LA SEAP:

- **GUARDIAS CENTRALIZADAS:**

- Agradeceríamos que se gestionase desde la SEAP el tema de plantillas en centros de difícil cobertura. ¿Qué fórmulas han de emplear los gestores para que estos puestos resulten atractivos-competitivos? En Castilla y León, por ej: Soria, Ávila, Medina del Campo, El Bierzo...Sugerimos que se constituyan GUARDIAS MIXTAS para los patólogos de estos centros, de modo que realicen el excedente de trabajo -ya que casi siempre las plantillas están incompletas-, NO dependan de la voluntad del gerente del momento, sino que estén "en plantilla orgánica". Es decir, no sirven las prolongaciones de jornada, porque dependen de la voluntad del gerente., y, con frecuencia no entienden el problema que tenemos!! Esa plantilla de patólogos tendría, por ej, 4 guardias mixtas/mes/patólogo, de modo que, por un lado podamos trabajar sin agobios de retrasos, y por otro lado la nómina se vea incrementada, de modo que podamos ofrecer a los patólogos jóvenes un puesto competitivo respecto a CCAA limítrofes. Si no, en unos años, con las jubilaciones previstas, estas plantillas quedarán desiertas o inhábiles por escasez de patólogos.
- Respecto a guardias y tardes para realizar trabajo por falta de patólogos es un tema que nos preocupa. Hay mucha variabilidad y en hospitales pequeños e incluso medios la falta de incentivos económicos con guardias o tarde pagadas como guardias hace que no sean atractivos para fijar personal.

- **PROGRAMAS DE CRIBADO:** En algunas CCAA se paga a patólogos y a TSAPyC por colaborar en los programas de Screening (HORUS: cáncer de colon): esto es un pequeño incentivo, pero puede también contribuir a hacer atractivo un puesto de trabajo en un centro de difícil cobertura .
- **FORMACIÓN DE LOS TSAPyC EN AUTOPSIAS:** En nuestro caso, el celador es el experto y va a jubilarse en breve. Nuestros técnicos se están formando por su cuenta y malamente, porque no pueden soportar los costes de la formación. ¿Podrían organizarse cursos desde la SEAP, en centros con un número elevado de autopsias y buscar sponsors para que nuestra gente pueda acudir?
- **VISUALIZACIÓN DE NUESTRA ESPECIALIDAD:** Están muy bien algunos documentos gráficos que ha elaborado la SEAP: QUÉ es un PATÓLOGO, Cómo interpretar un informe de... etc. Quizá podíamos irrumpir en los medios de comunicación y explicar por todos los ámbitos la trascendencia de nuestro trabajo, la formación y actualización incesante, la unión con oncología, etc. Tenemos patólogos excelentes comunicadores y también podríamos usar las redes sociales, especialmente Twitter (4 de nuestros patólogos entre los 100 mejores comunicadores en esta red). Quizá ellos pueden dar ideas, que nos saquen de la oscuridad...y organizar desde la SEAP, un grupo de comunicación y marketing de nuestra querida Anatomía patológica, para llegar a los colegas, a los gestores, a los pacientes...a todos!!!
- **COORDINADORES DE TSAPyC:** Nuestros Servicios han de tener un Coordinador de Técnicos, no una enfermera y los TSAPyC deberían depender de la Dirección Médica y NO de la de Enfermería que los infravalora, no acuden a sus reuniones, no tienen formación para ellos...Los TSAPyC son los "técnicos" de los patólogos (como arquitecto y arquitecto técnico): su formación y sus intereses se parecen más a los de los patólogos que a los de las enfermeras.

ASPECTOS A MEJORAR EN LA ENCUESTA

- Añadiría cuestiones relativas a GESTION DE PERSONAL (tipos de contratos, estabilidad de la plantilla, sistema de provisión de plazas de jefaturas, sistema de cobertura de plazas, etc). También información sobre registros de tumores, y sobre plataformas oncológicas de la industria farmacéutica en las que colabora cada servicio de Anatomía Patológica.
- Creo que sería interesante reflejar en el libro blanco: 1. Tipo de contratos (interinidad, eventualidad), 2. Duración de los contratos eventuales. 3. Número de contratos en el último año, 4. Salario (para comparar comunidades autónomas y regiones), 5. Complemento de exclusividad en actividad pública (si o no), 6. Grado de satisfacción personal/laboral del patólogo. 7. Movilidad (distancia en km al centro de trabajo), etc.
- Debería contabilizar de forma individual y de manera independiente las determinaciones IHQ y moleculares no realizadas en el propio servicio, sino externalizadas.
- Sería bueno poder guardar los datos, y cumplimentarla en varios tiempos, que haya opciones de texto en lugar de números en algunas preguntas. En algunas preguntas me hubiera gustado hacer algún comentario adicional a la respuesta, pero únicamente aceptaban valores numéricos.

DIFICULTADES PARA COMPLETAR LA ENCUESTA

- Algunos campos de respuesta son excesivamente rígidos. Algunos datos son imposibles de segregar actualmente. Se han dejado en blanco datos por no disponer de cifras concretas. No deja poner 0 en B.2 plantillas.
- Algunas preguntas son poco concretas. Aspectos reiterativos y algunos confusos y farragosos
- Extensa. Muy extensa. Demasiado extensa. Muy larga y "time consuming". Encuesta por partes, es demasiado larga.
- Falta valorar actividad en especialidades en detalle
- Hay datos que se preguntan en la encuesta que no disponemos de ellos. Por ejemplo la investigación del servicio, cada patólogo sabemos las nuestras y a veces alguna de otros compañeros. Este dato se

obtiene mejor revisando Pubmed, que es como lo he realizado.

- Lamento haberme retrasado, pero me costó mucho tiempo reunir toda la información necesaria y como no se pueden ir guardando borradores de la encuesta uno no la puede rellenar hasta que no están todos los datos preparados.

FELICITACIONES

- Enhorabuena. Felicidades por el trabajo que estáis haciendo
- Es fundamental que todos los hospitales contribuyan con sus encuestas. Se agradece el esfuerzo que ponéis para mejorar nuestra asociación
- Es preciso potencia la AP. Unificar y canalizar esfuerzos para una medicina de precisión de calidad, eficiente y equitativa.
- Es un arma imprescindible
- Excelente diseño
- Fundamental para la sociedad!
- Gracias. Gracias por vuestro trabajo!!!!
- Me parece interesante
- Muy completa
- Mi enhorabuena al equipo que ha realizado esta encuesta y mi agradecimiento, en nombre de todo mi personal, por su esfuerzo en mejorar la calidad de nuestra especialidad. Ojalá con las respuestas consigamos una herramienta para calcular mejor la carga laboral por patólogo y técnico de nuestro trabajo. El patólogo debería aprender a "promocionar" mejor el trabajo que hace y que muchas veces es infravalorado por la dirección (por desconocimiento de la complejidad de nuestro trabajo). En nuestro hospital el servicio de A.P. supone menos del 1% del gasto anual del hospital y aun así cuesta un mundo conseguir aumentar la plantilla, cubrir vacaciones o adquirir nuevo material.

Conclusiones de la encuesta

HOSPITALES PARTICIPANTES

- Han participado 155 centros de los 209 a los que se les envió la encuesta, lo que supone una participación del 74% de los centros y representa el 84% de las camas de todos los hospitales con Anatomía Patológica.
- El 87,1% son hospitales públicos, y el 8,4% concertados. El 51% de los centros son considerados regionales, el 10,3% provinciales y el 36% comarcales.
- El 87% de los centros está acreditado para la docencia MIR y el 45,8% para la docencia MIR de Anatomía Patológica.

RECURSOS HUMANOS

- El número de **patólogos** que trabajan en los centros encuestados varía entre 1-24. La mayoría de los patólogos trabaja en centros de tamaño pequeño (100-300 camas) y mediano (300-699 camas).
- En los centros muy pequeños (<100 camas), la media de patólogos es de 1,7, en los centros pequeños de 3, y en los centros medianos de 8 patólogos. Los centros de más de 700 camas, son el 24% del total y tienen de media más de 12 patólogos. La distribución no es homogénea, ya que algunos centros pequeños llegan a tener hasta 8 patólogos mientras que otros centros medianos disponen solo de 3 patólogos.
- Los Servicios de Anatomía Patológica están dirigidos en el 65% por un **Jefe de Servicio**. Los **Jefes de Sección** están ausentes casi en un 50% de los hospitales.
- El 20% de los centros tienen al menos 1 **patólogo dedicado a la citología**. En el 80% no hay patólogo especializado en ese área.
- Las **subespecialidades** están desarrolladas en un 48% de los centros encuestados.
- Globalmente el 45% de los patólogos son **interinos o eventuales**.
- El grupo de patólogos **mayores de 60** años es mayor que el de patólogos menores de 35 años. El problema del envejecimiento es más acuciante en Andalucía y en la Comunidad Valenciana.
- Los **residentes** de Anatomía Patológica están presentes en centros de tamaño mediano y grande, con una media de 2 MIR para los centros medianos, 4 para los centros grandes y 7 para los muy grandes (>1000 camas).
- Los **titulados superiores, no patólogos**, están presentes en un 26,5% de los servicios y los investigadores **becarios** sólo en un 11,5% de nuestras unidades.
- Los hospitales pequeños tienen una media de 4 **TEAP**, los medianos de 9,5 y los grandes en torno a 20, pero la dispersión es muy alta entre centros de tamaño similar.
- La proporción media para todos los hospitales es de 1,47 TEAP por patólogo.

- Un 33% de los centros carecen de **citotécnicos**.
- El personal **administrativo**, sigue formando parte de las plantillas en la mayoría de los centros, pero ha disminuido respecto a encuestas anteriores. Los sistemas de reconocimiento de voz para los facultativos se emplean en menos de la mitad de los centros encuestados.

RECURSOS HUMANOS POR COMUNIDADES

- Los datos sobre número de **patólogos** por Comunidades Autónomas son muy dispares. Al comparar la plantilla en hospitales pequeños (100-299 camas), observamos que la media es de 1,5-2 patólogos en las CCAA menos dotadas (Galicia, Aragón, Canarias, Castilla-León), frente a una media de 4,5 en otras CCAA (Cantabria). Si comparamos lo que ocurre en centros de tamaño grande (>700 camas), la media varía entre los valores superiores (Cataluña, con 19 patólogos por centro; Madrid, con 17,5 patólogos por centro), a los valores inferiores (Andalucía y Extremadura, con 7 patólogos por centro). También el rango es amplio (mínimo de 6 en Andalucía, máximo de 23 en Madrid), por lo que vemos que las plantillas fluctúan mucho de unas CCAA a otras (media nacional 12,12).
- Comparando las medias de **residentes** en hospitales por CCAA, vemos que los centros medianos tienen una media de residentes de 1,9, con un valor máximo en Andalucía (3,4 MIR por centro), mientras las Islas Baleares tiene el valor mínimo (1 MIR por centro). Los centros grandes tienen valores mucho más variables. La media nacional es de 7 MIR por centro y nos encontramos con valores medios de 4,5 en País Vasco, frente a medias de 12 en Madrid y Cataluña (valores máximos de 16 MIR en un centro de Madrid).
- En conjunto, las CCAA con medias más bajas de patólogos por centro son las que tienen también las medias más bajas de residentes por centro.
- En cuanto a los **TEAP**. Volviendo a comparar los centros pequeños (100-299 camas) por CCAA y teniendo en cuenta que la media nacional es de 4,5 TEAP por centro, los valores varían entre unos mínimos de 2 TEAP por centro (en Galicia) frente a 9 TEAP por centro (en Navarra). En los centros grandes (700-999 camas), existe una media nacional de 18,8 TEAP por centro, con valores mínimos de 9 TEAP en Andalucía, frente a valores máximos de 23-27 en Cataluña y Madrid.
- En conjunto, existen grandes diferencias de dotación de personal entre las diferentes CCAA, mostrando los mejores valores medios de plantilla (patólogos +TEAP+ administrativos) las comunidades de Madrid y Cataluña, mientras Andalucía (20 centros encuestados) muestra unos valores por debajo de la media nacional.

ACTIVIDAD ASISTENCIAL:

a) Biopsias y piezas quirúrgicas

- Los hospitales < de 100 camas se recibe una media de 8.297muestras /año. Los de 100 a 299 camas, de 10.599 muestras, en los de 300 a 699 camas, de 24.511muestras, en los de 700-999 camas de 41.671muestras y en los de > 1000 camas de 59.334 muestras al año.
- La media de muestras por año y por patólogo es de 3.555, con una D.E. de 1.504, siendo el valor mínimo 1.219 muestras y el valor máximo 11.952 muestras en un año.

b) Citologías

- En cuanto a las citologías ginecológicas, la media por centro varía entre 2.929 en los hospitales pequeños y 25.079 en los > de 1000 camas, gran parte de ellas en medio líquido.
- La media de citologías no ginecológicas varía entre 900 y 7.803, de acuerdo al tamaño de hospital.
- Un problema acuciante en los servicios de Anatomía Patológica es la creciente demanda de la presencia del patólogo en otros servicios en el momento de la PAAF. En el 55,5% de los centros, los

patólogos asisten a las punciones, lo cual mejora el rendimiento de la muestra pero hace invertir mucho tiempo al facultativo en un número pequeño de determinaciones.

c) Autopsias

- El número de autopsias por centro y año es espectacularmente bajo. La media de autopsias de adulto por centro es de 16, con una DE de 27,7, alcanzando el valor máximo en 223 en algún servicio.
- Las autopsias fetales se realizan en hospitales de todos los tamaños. La media está en 18. En hospitales muy pequeños es de 3,5 y progresivamente aumenta la media hasta 55 en hospitales muy grandes. La cifra máxima esta en 202 al año.
- En las autopsias pediátricas, la media está en 1,7, con una DE de 12, si bien es cierto que da la impresión de que estas autopsias se realizan en muy pocos centros. En alguno de ellos alcanzan la cifra máxima de 149. En las autopsias perinatales y neonatales la media está en 3,8, con una DE de 8,2. El valor máximo está en 58.
- La media de autopsias neuropatológicas es de 2,6 y el valor máximo 85.
- En el 52% de los centros se realizan autopsias parciales, en el 7% se colabora con los forenses y en el 32.9% de los servicios se hacen autopsias de alto riesgo conocido.
- A pesar de la escasa aceptación de las autopsias de pacientes con enfermedades priónicas, y dentro de los 155 hospitales que han contestado la encuesta, en 17 centros se realiza la extracción cerebral en esos pacientes.

OTRAS ACTIVIDADES

- En los centros se realiza una media de 10 **sesiones** propias del servicio al mes. Los **comités** en los que más frecuentemente participa el patólogo son aquellos relacionados con la patología oncológica, como en Ginecología y Mama (84%) Digestivo (80%), Patología Respiratoria (71%), Uropatología, Dermatopatología, Cabeza y Cuello, Hematolinfoide y Sarcomas. También en otros como Neuropatología (39%), Patología Pediátrica (23%), o Trasplante (18%). En las comisiones de Mortalidad (67%), Tejidos y Tumores (65%), Investigación (37%) y Docencia (34%).
- Solamente en el 31% de los centros se utiliza algún método más ajustado para medir la carga laboral que el número de biopsias, citologías y autopsias, basado en unidades relativas de valor o unidades de carga laboral.

TÉCNICAS INMUNOHISTOQUÍMICAS

- La implantación de las técnicas de inmunohistoquímica alcanza el 97.4 % de los centros encuestados, existiendo aún 4 que no disponen de ellas.
- En hospitales con menos de 100 camas la media se sitúa en 4.000 determinaciones y progresivamente el número va subiendo hasta las 31.000, en hospitales > 1000 camas.
- El 24% de los centros externaliza algunas técnicas de inmunohistoquímica, en general a hospitales mayores dentro de cada comunidad autónoma.
- Como resumen, podemos afirmar que casi todos los centros disponen en mayor o menor grado de técnicas inmunohistoquímicas, y que disponen de centros próximos para la externalización de aquellas técnicas no disponibles en las unidades.

TÉCNICAS MOLECULARES Y BIOMARCADORES

- La implementación de las técnicas de patología molecular se encuentra limitada a 71,6% de los centros encuestados. Observamos que predominan las técnicas morfológicas (FISH; CISH), siendo menos

frecuente disponer de técnicas moleculares basadas en PCR. Dentro de las técnicas basadas en PCR, encontramos que las más implementadas son las que se utilizan para determinación de los Biomarcadores que vienen identificados actualmente como "obligatorios" en las Guías oncológicas de Cáncer de Colon o Pulmón, mientras que otros paneles menos obligados están implementados solo en un 20-30% de los centros.

- Además existe gran variabilidad dependiendo de las técnicas concretas (las de NGS son con diferencia las menos extendidas) así como las de un tipo preciso de marcador dentro de una misma técnica, por ejemplo de IHQ.

MICROSCOPIO ELECTRONICO

- En 23 centros se dispone de Microscopio Electrónico en uso, con una media de determinaciones de 153 determinaciones al año.
- El 47% de los centros envía sus casos a centros de referencia, que son, en gran parte, departamentos de universidad o centros de investigación o tecnológicos.

BIOBANCOS

- En 61 centros (39.4%) existe un Biobanco. El 35% pertenece a una red territorial o interterritorial de biobancos.
- Existen 16 Biobancos de Cerebros y Tejidos neurológicos.

SISTEMAS DE INFORMACIÓN

- El 98,7 % de los centros tiene un programa informático específico para Anatomía Patológica. El más ampliamente implantado es PATWIN, en sus diferentes versiones, seguido de VITROPATH y Gespath. El grado de satisfacción mayor es para PATWIN 4.9, seguido de Gespath y Novopath.

PATOLOGIA DIGITAL

- De los 155 hospitales, 31 centros afirman disponer de sistemas de telepatología y 40 han afirmado poseer sistemas de escaneado de preparaciones.

GESTION DE LA CALIDAD

- En 69 centros (el 44,5%) se ha implantado un sistema de gestión de la calidad, en 21 de ellos según la norma UNE-ISO-9001, en 14 según UNE-EN-ISO 15189 y en 4 mediante la ACSA.
- En cuanto a la participación en programas de calidad, solamente el 70% de los servicios de Anatomía Patológica que ha respondido la encuesta, participa en el Programa de Calidad Externo de IHQ de la SEAP.

TIEMPOS DE RESPUESTA

- El 71% de los centros tiene pactados tiempos de respuesta con la dirección de su centro, cuyas medias están en torno a 7 días para las biopsias, 10-11 días para las piezas quirúrgicas, 16-20 días para las citologías ginecológicas y 5 días para las PAAF.
- El tiempo de respuesta tanto para la autopsia de adulto como para la autopsia fetal es muy variable, y oscila entre menos de 30 días y más de 90 días.

TIEMPO DE CONSERVACION DE MUESTRAS Y DOCUMENTOS

- Los servicios de Anatomía Patológica tradicionalmente han almacenado todas las muestras en sus servicios. Por ello, un 34% tiene archivo externalizado de bloques y preparaciones.
- El tiempo de conservación en los diferentes centros es muy variable, desde 10 años a indefinido para bloques como para preparaciones de biopsias. Así el 25% de los centros conserva menos de 10 años las preparaciones, frente al 52% que las conserva indefinidamente.
- En los informes y volantes: el 12% los elimina al mes, el 15% al año, el 14% a los 10 años y otro 14% guarda los documentos indefinidamente.

CODIFICACIÓN

- Los diagnósticos se codifican en el 98% de los servicios. El sistema de codificación SNOMED-CT está implantado en el 66,5% de los centros.

DOCENCIA UNIVERSITARIA

- La docencia pregrado de Anatomía Patológica de clases teóricas se imparte en 69 centros (44,5%) y de clases prácticas en 71 centros(45,8%).
- En programas del tercer ciclo participan 37 servicios de Anatomía Patológica. Se han leído un total de 136 tesis doctorales en 47 centros en los dos últimos años.

FORMACION DE ESPECIALISTAS

- El 42,6 % de los centros tienen residentes, con una media de 1,5 residentes/año.
- El 26,5% de los centros tiene 1 residente, el 12,9% tiene 2, el 1,3% tiene 3 y el 1,9 servicios tiene 4 residentes/año.
- El número total de residentes de un servicio varía entre 1 y 16. El 26% tiene 4 residentes de todos los años.
- La suma total de residentes en esta encuesta es de 341.

INVESTIGACION

- El 56% de los centros encuestados dispone de Unidad de Investigación y el 24% de los hospitales está asociado al Instituto Carlos III.
- Los centros con mayor número de personas están asociados a Institutos de investigación Carlos III.
- El 63% de los centros participa en proyectos de investigación, con una media de 4,8 proyectos en dichos servicios.
- La media de publicaciones en los dos últimos años ha sido 18, con una D.E. de 37,9.
- Los centros han participado en una media de 2,6 reuniones territoriales al año y se han presentado una media de 22 comunicaciones a congresos en los 2 últimos años.

PREVENCION DE RIESGOS LABORALES

- El 96% de los hospitales tienen un plan de prevención. En el 93,5 de los centros se ha realizado la evaluación de Riesgos Laborales y en el 86% se han realizado las correcciones oportunas.

COMUNICACION Y PROYECCION SOCIAL

- La puntuación media de los encuestados a los medios de comunicación sobre la Anatomía Patológica ha sido de 2 puntos.

- La puntuación a las noticias de la SEAP ofrecidas a los socios mediante el correo electrónico ha sido de 6,5 puntos.
- La puntuación a la web de la SEAP ha sido de 7,2 puntos.
- La puntuación del Libro Blanco ha sido de 8,1 puntos sobre 10.

