



q-PAP Molecular

DATOS GENERALES DEL PROVEEDOR

Nombre: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CITOLOGÍA

Dirección: C/Canarias, 38

Teléfono: 91 3612600 Ext. 230

Email: ntorres@kenes.com

Acreditación ISO/IEC 17043:2010: proceso de implementación de la norma.

COMITÉ PARA EL PROGRAMA Q-PAP DE CONTROL DE CALIDAD DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA CITOLOGÍA

Dra. Rosario Granados Carreño

Presidenta del Programa de Control Calidad de la SEC.

Dr. Francesc Alameda Quítillet

Coordinador del Programa de Control de Calidad de la SEC.

Dr. Antonio Martínez Lorente

Responsable del Programa de Control de Calidad de la SEC.

Dr. Francesc Tresserra Casas

Vocal del Programa de Control Calidad de la SEC.

Dra. Alejandra Caminoa-Lizarralde Aiza

Vocal del Programa de Control Calidad de la SEC.

Dra. Belén Lloveras Rubio

Vocal del Programa de Control Calidad de la SEC.

Dra. M^a Dolores Lozano Escario

Presidenta de la Sociedad Española de Citología SEC.

Dr. Francesc Olivares Vegas

Secretario Técnico del Programa de Control Calidad de la SEC.

SECRETARÍA TÉCNICA DEL PROGRAMA Q-PAP DE CONTROL DE CALIDAD

Secretario Técnico: Dr. Francesc Olivares Vegas

Dirección: Hospital del Mar. Barcelona

Teléfono: 932483589

Email: calidad@secitologia.org

CARACTERÍSTICAS DEL PROGRAMA: TIPO

Programa de aptitud: PROGRAMA INTERPRETATIVO CUALITATIVO

Subtipo: PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD (EQA)

Evaluación del desempeño: FASE ANALÍTICA

Producto: Programa de intercomparación para evaluar la eficacia del diagnóstico molecular en el cribado del cáncer de cérvix uterino en muestras cervico-vaginales obtenidas en base líquida.

Método de ensayo: pool de casos concentrados y homogéneos (ítems) a partir de muestras obtenidas en base líquida, con resultado previo conocido de HPV negativo y positivo alto riesgo incluyendo los genotipos 16 y 18 mediante pruebas de detección del ADN y pruebas de detección de ARNm E6/E7. Se pretende analizar la capacidad diagnóstica reproduciendo la práctica habitual, distanciándose de diagnósticos no usuales, (damos categoría a los genotipos con capacidad oncogénica más frecuentes en nuestro medio) como se presupone en un programa de control de calidad de cribado.

Parámetro: Nivel de concordancia entre el valor asignado (valor de referencia) y el valor emitido (respuesta de un participante).

Intervalo de trabajo: 1 año natural (ajustado a los distintos programas de cribado para el cáncer cervical en muestras cervico-vaginales)

Condiciones del ensayo: aquellas que se realizan en práctica habitual.

CALENDARIO

*Calendario del Programa de Control de Calidad de Diagnóstico de Citología Ginecológica:
Q-Pap molecular 2022*

Actividad/es	Ronda 1	Ronda 2
Inscripción de participantes	15-05-2022	15-05-2022
Publicación de muestras a participantes	23-05-2022	01-09-2022
Período de introducción/emisión de resultados por participantes	11-07-2022	15-10-2022
Fecha de emisión informe individual de participación	18-07-2022	22-10-2022
Fecha de emisión de informe global	30-11-2022	30-11-2022

MATERIALES (ítem) Y TRANSPORTE

Se incluyen un total de 8 muestras provenientes de toma de citología ginecológica en medio líquido, repartidas en cada una de las rondas: 4 muestras por ronda. Las muestras están contenidas en viales de 4 µl con medio ThinPrep.

La cantidad de muestras a preparar, por pool y para cada ronda, viene determinada por la siguiente ecuación:

N+H+E+R

N: número de participantes en la ronda

H: número de muestras para homogeneidad ($H=3$)

E: número de muestras para estabilidad ($E=2$)

R: número de muestras de reserva (*10% respecto del total de participantes*)

Los materiales de ensayo se enviarán a los laboratorios participantes en la fecha de comienzo establecida en el programa. El envío se realiza por correo en condiciones de embalaje, almacenamiento e identificación de acuerdo a los **requerimientos de IATA sin necesidad de adoptar condiciones especiales.**

PROCESO DE SELECCIÓN DE MUESTRAS

El Servicio de Anatomía Patológica de Hospital del Mar (Laboratorio de Biología Molecular), actúa en el ejercicio 2022 como centro colaborador y experto. Se encuentra acreditado por UNE-EN ISO 15189 para el alcance: *Detección del Virus del Papiloma Humano para genotipos de alto riesgo*. Se encargó de elaborar cuatro pool de casos, a partir de muestras obtenidas en medio líquido, con resultado previo conocido de HPV positivo alto riesgo incluyendo los genotipos 16, 18, o negativos.

La primera alícuota de cada una de las rondas que constituyen el programa fue remitida por el Laboratorio de Biología Molecular del Hospital del Mar al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Barbastro, centro que actúa como experto y se encuentra, también, acreditado por UNE-EN ISO 15189 para el alcance: *Test de VPH alto riesgo - Detección molecular y genotipado (HPV 16-18)*.

Los resultados de ambos Servicios expertos deben ser 100% concordantes.

ESTUDIO DE HOMOGENEIDAD y ESTABILIDAD

Se determina según instrucciones de la norma ISO/IEC 17043:2010 identificadas en los apartados:

4.4.3.4 Se debe demostrar que los ítems del ensayo de aptitud son suficientemente estables para asegurarse de que no sufrirán cambios significativos a lo largo de la realización del ensayo de aptitud, incluyendo las condiciones de almacenamiento y transporte.

4.4.3.5 Cuando se retienen para su posterior uso los ítems de ensayo de aptitud de rondas anteriores, el proveedor de ensayos de aptitud debe confirmar, antes de la distribución, los valores de la propiedad a determinar en el programa de ensayos de aptitud.

En función del número total de muestras se seleccionan para el estudio de homogeneidad y estabilidad una muestra del mismo volumen y características.

Se establece como norma la temporalidad desde la recepción de la muestra hasta la comunicación del resultado, correspondiendo a un periodo de dos meses. De este modo, se toma una muestra al inicio, una a mitad y otra al final, garantizando que el resultado sea el mismo en todos los periodos medidos.

Todos los resultados son canalizados y registrados por la Secretaría Técnica del Programa. Se incluye la distribución, atendiendo al protocolo establecido en los procedimientos, para el ejercicio 2022:

IDENTIFICACIÓN CASO Y RONDA	DISTRIBUCIÓN	DESTINO
2022HPV_Ronda 1/Caso_	Estudio Homogeneidad y Estabilidad	Hospital del Mar
2022HPV_Ronda 1/Caso_	ID (identificación)	Centro Participante
2022HPV_Ronda 1/Caso_	ID	Centro Participante
2022HPV_Ronda 1/Caso_	Estudio Homogeneidad	Hospital del Mar
2022HPV_Ronda 1/Caso_	ID	Centro Participante
2022HPV_Ronda 1/Caso_	ID	Centro Participante
2022HPV_Ronda 1/Caso_	Reserva	Centro Participante
2022HPV_Ronda 1/Caso_	Reserva	Centro Participante
2022HPV_Ronda 1/Caso_	Reserva	Centro Participante
2022HPV_Ronda 1/Caso_	Estudio Homogeneidad y Estabilidad	Hospital del Mar

2022HPV _Ronda 2/Caso_	Estudio Homogeneidad y Estabilidad	Hospital del Mar
2022HPV _Ronda 2/Caso_	ID (identificación=	Centro Participante
2022HPV _Ronda 2/Caso_	ID	Centro Participante
2022HPV _Ronda 2/Caso_	Estudio Homogeneidad	Hospital del Mar
2022HPV _Ronda 2/Caso_	ID	Centro Participante
2022HPV _Ronda 2/Caso_	ID	Centro Participante
2022HPV _Ronda 2/Caso_	ID	Centro Participante
2022HPV _Ronda 2/Caso_	Reserva	Centro Participante
2022HPV _Ronda 2/Caso_	Reserva	Centro Participante
2022HPV _Ronda 2/Caso_	Estudio Homogeneidad y Estabilidad	Hospital del Mar

DETERMINACIÓN DEL VALOR ASIGNADO Y SU INCERTIDUMBRE

Valor asignado: Se determina según instrucciones de la norma ISO/IEC 17043:2010 en *Anexo B apartado B.2.1 (d)*:

“valores consensuados por participantes expertos –los expertos (que pueden, en algunos casos, ser laboratorios de referencia) deberán tener competencia demostrable en la determinación del o de los mesurados a ensayar, utilizando métodos validados conocidos por ser altamente exactos y comprobables a los métodos utilizados habitualmente”.

Nivel de incertidumbre: se calcula atendiendo a las indicaciones de la ISO/IEC Guía 98-3:2008:

“Además, en muchas aplicaciones industriales y comerciales, así como en las áreas de la salud y de la seguridad, a menudo es necesario proporcionar un intervalo en torno al resultado de la medición, en el que se espera encontrar la mayor parte de valores de la distribución que pueden ser razonablemente atribuidos a la magnitud objeto de la medición. Por tanto, el método ideal para evaluar y expresar la incertidumbre de medida debería ser capaz de proporcionar fácilmente un intervalo, en particular, aquel con la probabilidad o el nivel de confianza que corresponda de manera realista con lo requerido”.

ENVÍO DE RESULTADOS

Los participantes deben expresar sus diagnósticos con dos categorías:

- ✓ POSITIVO GENOTIPOS 16,18 ALTO RIESGO
- ✓ NEGATIVO GENOTIPOS 16,18 ALTO RIESGO

En el apartado *Observaciones*, el participante puede incluir comentarios adicionales que se considere adecuado indicar.

Una vez cerrada la ronda, los participantes podrán acceder de nuevo a los casos, por si desean revisar los casos discordantes.

Los resultados enviados fuera del plazo máximo no podrán ser evaluados.

EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO

Se determina la relación entre dos aspectos diferentes:

Concordancia respecto al valor asignado y su incertidumbre

. Corresponde, por un lado, a la diferencia entre los resultados ofrecidos por el laboratorio frente al valor asignado, considerado como verdadero, y por otra un valor de referencia o diana de incertidumbre (habitualmente expresada como desviación estándar) y que utiliza el organizador para considerar que los resultados son adecuados.

Valor de la determinación molecular de HPV de alto riesgo como prueba diagnóstica

Que incluirá:

- (a) Verdaderos positivos (VP): enfermos con la prueba positiva
- (b) Falsos positivos (FP): no enfermos con la prueba positiva
- (c) Falsos negativos (FN): enfermos con la prueba negativa
- (d) Verdaderos negativos (VN): no enfermos con prueba negativa
- a+c: casos con patrón de referencia positivo (enfermos)

b+d: casos con patrón de referencia negativo (no enfermos)

a+b: casos con prueba diagnóstica positiva

c+d: casos con prueba diagnóstica negativa

Sensibilidad (S)= $a/(a+c)$

Especificidad (E)= $d/(b+d)$

Falsos negativos= $1-S$

Falsos positivos= $1-E$

Valor Predictivo Positivo (VPP)

Valor Predictivo Negativo (VPN)

Cociente de probabilidades positivo (CPP) = $S/(1-E)$

Cociente de probabilidades negativo (CPN) = $(1-S)/E$

Prevalencia o probabilidad pre prueba (Ppre) = $(a+c)/(a+b+c+d)$

Odds pre prueba = $(Ppre)/(1-Ppre)$

Odds post prueba= CPP x Odds pre prueba

Probabilidad post prueba (Ppost) = $(\text{Odds post prueba} / (\text{odds post prueba} + 1))$

CONTENIDO DEL INFORME DEL PARTICIPANTE

Resultados del ejercicio:

- Rango de resultados globales
- N° de participantes aceptados para el cálculo estadístico
- Valores asignados e incertidumbre
- Desviación estándar del ejercicio
- Valor de la determinación molecular de HPV de alto riesgo como prueba diagnóstica
- Evaluación del desempeño del participante
- Recomendaciones atendiendo a los resultados del participante

Confidencialidad y certificación de calidad protección de datos

Toda la información relativa a los participantes inscritos en el Programa de Control de Calidad de Citología Ginecológica de la SEC será tratada con total confidencialidad, incluyendo la evaluación obtenida y no se revelará a terceras partes salvo autorización explícita del participante para un fin concreto.

En los diferentes informes, la identificación de los participantes permanecerá anónima, a través del código de identificación. Este código varía anualmente y es proporcionado por el proveedor del ejercicio, que garantizará su trazabilidad y confidencialidad.

La Sociedad Española de Citología (SEC) se compromete a mantener durante todo el programa de intercomparación los requisitos de la norma UNE-EN ISO/IEC 17043:2010. Del mismo modo, la SEC se compromete a respetar los principios éticos básicos en relación a las muestras biológicas utilizadas, siempre provenientes de imágenes de diagnósticos ya emitidos e incorporados en las historias clínicas de las pacientes, así como las normas establecidas por la Ley Orgánica 3/2018, del 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y de Garantía de los Derechos Digitales, que adapta la legislación española al Reglamento General de Protección de Datos de la Unión Europea (RGPD), en relación a los participantes e instituciones que forman parte del programa.

CONTENIDO DEL INFORME GLOBAL DEL PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD DE LA SEC PARA EL EJERCICIO 2022

Incluirá:

- Introducción
- Definiciones
- Objetivos de un programa de intercomparación
- Datos generales del proveedor
- Estadística empleada
- Datos generales del ejercicio 2022
- Datos específicos del programa q-Pap molecular
- Preparación de las muestras
- Valor asignado
- Materiales y transporte
- Instrucciones para el ejercicio 2022
- Resultados globales del programa 2022
- Discusión y conclusiones

COMENTARIOS GENERALES

Se recuerda a los participantes que los materiales remitidos por el Programa de Control de Calidad de SEC, en este caso imágenes digitalizadas, deben tratarse de la misma forma que el resto de las muestras habituales procesadas en el laboratorio.

El Programa de Control de Calidad de SEC dispone de acuerdos con otros colaboradores (subcontrataciones), para garantizar el completo y eficaz desarrollo de los controles.

En caso de no estar conforme con los resultados emitidos, puede contactar con calidad@secitologia.org.

Gracias por su participación 😊

