

**MEMORIA DE ACTIVIDAD DEL
PROGRAMA DE CONTROL DE CALIDAD DE LA
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CITOLOGÍA (SEC)
EJERCICIO 2023**



Q-Pap Morfológico & Q-Pap Molecular

INDICE DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	4
DEFINICIONES	6
DATOS GENERALES DEL PROVEEDOR Y DEL PROGRAMA	7
CARACTERÍSTICAS DEL PROGRAMA	8
CALENDARIO	9
DETERMINACIÓN DEL VALOR ASIGNADO Y SU INCERTIDUMBRE	9
ESTUDIOS DE HOMOGENEIDAD Y ESTABILIDAD	10
CONFIDENCIALIDAD, PROTECCIÓN DE DATOS Y CUMPLIMIENTO DE PRINCIPIOS ÉTICOS	10
DETERMINACIÓN DEL VALOR DIAGNOSTICO DE LA CITOLOGÍA EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO CERVICAL	12
DETERMINACIÓN DEL VALOR DIAGNOSTICO DE LA PRUEBA MOLECULAR DE HPV EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO CERVICAL	15
DATOS ESPECÍFICOS DEL PROGRAMA 2023	18
DATOS ESPECÍFICOS DEL PROGRAMA Q-Pap Morfológico	18
<i>Proceso de selección de muestras</i>	18
<i>Estudio de homogeneidad y estabilidad</i>	19
<i>Valor asignado y su incertidumbre</i>	19
<i>Parámetro</i>	21
<i>Materiales y transporte</i>	22
<i>Instrucciones</i>	22
RESULTADOS Q-Pap Morfológico	23
<i>Centros participantes, número de inscritos y tasas de respuesta.</i>	23
<i>Concordancias respecto al valor asignado y su incertidumbre</i>	26
<i>Discordancia según parámetro de riesgo para las distintas categorías diagnósticas</i>	28
<i>Valor de las respuestas respecto al valor asignado: Coeficiente kappa de Cohen (k)</i>	31
<i>Valor de las respuestas entre observadores: mediana robusta y Z-Score kappa</i>	35
DATOS ESPECÍFICOS DEL PROGRAMA Q-Pap Molecular	41
<i>Proceso de selección de las muestras</i>	41
<i>Estudio de homogeneidad y estabilidad</i>	41
<i>Valor asignado y su incertidumbre</i>	42
<i>Parámetro</i>	43
<i>Materiales y transporte</i>	43
<i>Instrucciones</i>	43
RESULTADOS Q-Pap Molecular	44

<i>Centros participantes y tasas de participación.</i>	44
<i>Asignación muestras Q-Pap Molecular Ejercicio 2023</i>	44
<i>Concordancia respecto al valor asignado y su incertidumbre</i>	48
<i>Valor de la determinación molecular de HPV de alto riesgo como prueba diagnóstica</i>	49
DISCUSIÓN y CONCLUSIONES	50
CUADRO DE INDICADORES PARA LA DETERMINACIÓN DEL VALOR DIAGNOSTICO DE LA CITOLOGÍA EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO CERVICAL	54
CUADRO DE INDICADORES PARA LA DETERMINACIÓN DEL VALOR DIAGNOSTICO DE LA PRUEBA MOLECULAR DE HPV EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO CERVICAL	55
BIBLIOGRAFÍA	56
INDICE DE TABLAS, GRÁFICAS y FIGURAS	58
ANEXOS	61
ANEXO I: ACTUACIONES A LLEVAR A CABO ANTE LA OBTENCIÓN DE RESULTADOS NO SATISFATORIOS. BENEFICIOS DE LA PARTICIPACIÓN EN UN PROGRAMA DE INTERCOMPARACIÓN.	62
ANEXO II: CRITERIOS PARA LA EVALUACIÓN DE DISCREPANCIAS DIAGNÓSTICAS EN CITOLOGÍA GINECOLÓGICA	64
ANEXO III: EVALUACIÓN DE CONFORMIDAD POR COMITÉ DE ÉTICA	68

INTRODUCCIÓN

La **Sociedad Española de Citología (SEC)** persigue la acreditación para la norma ISO/IEC 17043 actuando en el desarrollo de ensayos de aptitud respecto a las pruebas diagnósticas para la determinación de la patología tumoral y no tumoral del cérvix uterino en programas de cribado. El objetivo de este programa es organizar un ejercicio de intercomparación para los profesionales y los laboratorios que realicen esta práctica diagnóstica, además de servir de soporte para el cumplimiento de la norma UNE-EN-ISO 15189:2022 que indica que *“el laboratorio debe participar en comparaciones entre laboratorios tales como las organizadas en el marco de programas de evaluación externa de la calidad”* (1)

Como dice el documento NT-03 de Política de ENAC sobre intercomparaciones (2), el objetivo fundamental de estos ejercicios es dotar a los laboratorios de una herramienta de control de la calidad que les permita comparar sus resultados con laboratorios similares, monitorizar sus resultados a lo largo del tiempo, detectar tendencias y considerar acciones correctivas cuando sea necesario. Esta política es complementada cuando también ENAC afirma, a tenor de lo recogido en la norma UNE-EN-ISO 17025 (3), que la herramienta incide en la capacidad de los laboratorios para la realización de un ensayo concreto obteniendo información externa con la que el laboratorio asegura, en la medida de lo posible, que *la validación de su procedimiento y su estrategia de control interno de calidad son suficientemente eficaces y, por tanto, pueden asegurar, con cierto grado de confianza, que no tienen sesgo en sus resultados de rutina.*

Por otro lado, la participación en estos programas incluye un potencial de mejora al obligar al laboratorio, ante resultados no satisfactorios, a *poner a prueba su capacidad para detectar la posible fuente del error, que podría ser desde la cualificación no adecuada del personal, la validación incompleta del procedimiento o un error puntual en el funcionamiento de un equipo.* A este respecto, el establecimiento de procedimientos normalizados de trabajo y los controles internos son la primera garantía de calidad de las medidas en un laboratorio. Sin embargo, la medida de que todo funciona bien está en la confirmación de una revisión externa que evalúe el desempeño de la actividad de una manera objetiva e imparcial. Esta evaluación externa es un poderoso argumento comercial ya que consolida la confianza de los clientes en cuanto a la aptitud que tiene el laboratorio para obtener resultados satisfactorios, o lo que es lo mismo, demostrar la competencia técnica frente a terceros.

Los ensayos de aptitud son ampliamente reconocidos como una herramienta esencial para demostrar la competencia de los organismos de evaluación de la conformidad. Los ensayos de

aptitud pueden proporcionar evidencia de competencia y puede ser un indicador de un problema subyacente o emergente, dice la introducción a la norma ISO/IEC 17043 en su versión 2023.

La Sociedad Española de Citología considera que poner en marcha un programa para evaluar el grado de competencia respecto al diagnóstico de la patología tumoral cervical es, en este momento, oportuno y necesario. Oportuno, porque la implantación obligatoria de los programas de cribado poblacional (4) va a identificar cohortes de pacientes con enfermedad, que van a tener su seguimiento a través de la citología. Y necesario, porque es una obligación identificar las carencias o confirmar las excelencias, para que cada equipo tenga una dimensión de sus fortalezas y debilidades.

Decía William Osler que *“la medicina es la ciencia de la incertidumbre y el arte de la probabilidad”*, pero la incertidumbre, esa constante inherente en la toma de decisiones debe ser reconocida y presentada no como una limitación, sino todo lo contrario, como una fuerza acompañando al movimiento. Por otro lado, los programas de prevención de cáncer de cérvix han sido, y son, una poderosa herramienta en salud pública, por ello, cualquier aportación que contribuya a sostener la evidencia disponible debe ser entendida como otra forma de hacer.

No queremos terminar estas líneas sin hacer un reconocimiento especial al patrocinio que en este programa 2023 han realizado HOLOGIC IBERIA y ROCHE DIAGNOSTIC. La SEC trasladó la necesidad de realizar un reclutamiento de participantes lo más numeroso posible y, en tiempo récord, llenaron nuestra secretaría técnica de inscripciones de todos los rincones de España. El contenido sustancial de este informe no hubiera sido posible sin un tamaño de muestra amplio.

***Programa Q-Pap de Control de Calidad de la Sociedad Española de Citología
8 de abril de 2024***

DEFINICIONES

- ***Incertidumbre:*** la falta de certeza un estado de conocimiento limitado donde es imposible describir exactamente el estado existente, un resultado futuro o más de un resultado posible. El Vocabulario Internacional de Metrología (VIM) define la incertidumbre de medida como un parámetro asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que razonablemente podrían ser atribuidos al mensurando.
- ***Ítem:*** muestra, material, instrumento, equipo, etc. sobre el que se lleva a cabo el ensayo/calibración objeto del ejercicio de intercomparación.
- ***Inter comparación:*** proceso de organización, desarrollo y evaluación de ensayos del mismo ítem o ítems similares por varios laboratorios, de acuerdo con condiciones preestablecidas.
- ***Nivel de concordancia:*** acuerdo entre el valor asignado (valor de referencia o valor establecido por los expertos) y el valor emitido (respuesta de un participante).
- ***Parámetro:*** una variable estadística es una característica que puede fluctuar y cuya variación es susceptible a adoptar diferentes valores, los cuales pueden medirse u observarse. Las variables adquieren valor cuando se relacionan con otras variables, es decir, si forman parte de una hipótesis o de una teoría. En este caso se las denomina constructos o construcciones hipotéticas. En estadística, un parámetro es un número que resume la gran cantidad de datos que pueden derivarse del estudio de una variable estadística. El cálculo de este número está bien definido, usualmente mediante una fórmula aritmética obtenida a partir de datos de la población de estudio.
- ***Proveedor:*** organización que diseña y organiza el ejercicio de intercomparación.
- ***Rendimiento:*** expresión de la evaluación de los participantes realizada por el proveedor a partir de los resultados emitidos por el laboratorio en un ejercicio de intercomparación.
- ***Valor asignado:*** valor atribuido a una determinada propiedad de un ítem ensayado, en un ejercicio de intercomparación, con el objeto de calcular el rendimiento.
- ***Probabilidad de aleatoriedad:*** probabilidad que un participante responda una cuestión al azar, independientemente de su acierto. La aleatoriedad se asocia a todo proceso cuyo resultado no es previsible más que en razón de la intervención del azar. El resultado de todo suceso aleatorio no puede determinarse en ningún caso antes de que este se produzca. El estudio de los fenómenos aleatorios queda dentro del ámbito de la teoría de la probabilidad. La palabra aleatorio se usa para expresar una aparente carencia de propósito, causa, u orden.

DATOS GENERALES DEL PROVEEDOR Y DEL PROGRAMA

Proveedor: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CITOLOGÍA

Domicilio social: Calle Canarias, 38, 1º H, 28045 Madrid.

Secretaria: AZUL CONGRESOS

Responsable: Sra. Silvia Suarez Rivera

Dirección: Uría, 76 -1º of.1 33003 OVIEDO

Teléfono: 984 051 604

Email: silvia@azulcongresos.com

Web: www.azulcongresos.com

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

Presidenta Saliente de la Sociedad Española de Citología SEC.

Sr. 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: Sr. Francesc Olivares Vegas

Dirección: HOSPITAL DEL MAR. Servei de Patologia.
Passeig Marítim, 25-29. 08003 Barcelona

Teléfono: 932483589

Email: calidad@secitologia.org

CARACTERÍSTICAS DEL PROGRAMA

LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CITOLOGIA (SEC) COMO PROVEEDORA DE ENSAYOS DE APTITUD ATENDIENDO A LA NORMA INTERNACIONAL ISO/IEC 17043:2023. PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DE LA CALIDAD (EQA).

Producto: programa de intercomparación para evaluar la eficacia del diagnóstico en el cribado del cáncer de cérvix uterino en muestras cérvico-vaginales obtenidas mediante citología líquida.

- a) Tipo resultados esperados:** programa cualitativo;
- b) Frecuencia:** continua (dos rondas/año);
- c) Formato de distribución:** simultánea;
- d) Proceso:** analítico;
- e) Método de determinación de valores asignados:** consenso de un grupo de participantes competentes;
- f) Criterios de evaluación del desempeño:** por juicio de expertos o mandato reglamentario (es decir, un valor prescrito);

Método de ensayo (Q-Pap morfológico): interpretación diagnóstica mediante imágenes digitalizadas (ítems) distribuidas de manera homogénea a todos los participantes y obtenidas de muestras procesadas mediante citología líquida, provenientes de práctica habitual. Se pretende analizar la capacidad diagnóstica reproduciendo la práctica habitual, distanciándose de diagnósticos no usuales, como se presupone en un programa de cribado. Todas las determinaciones se encuentran dentro de las categorías diagnósticas recogidas en la clasificación Bethesda 2014 para el cribado de cáncer cérvico uterino.

Método de ensayo (Q-Pap molecular): pool de casos concentrados y homogéneos (ítems) a partir de muestras citológicas obtenidas y preservadas en base líquida, con resultado previo conocido de HPV negativo y positivo alto riesgo incluyendo los genotipos de alto riesgo 16 y 18, y otros, 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 de las distintas variables entre el valor asignado (valor de referencia) y el valor emitido (respuesta de un participante).

Intervalo de trabajo: un año natural (ajustado a los distintos programas de cribado para el cáncer cervical en muestras cérvico-vaginales procesadas mediante citología líquida).

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

Programa de la medición externa de la Calidad (External Quality Assessment EQA): la mayor parte de los programas EQA son programas continuos que incluyen un seguimiento a largo plazo del desempeño. Una característica típica de los programas EQA es que instruyen a los participantes y promueven la mejora de la calidad. Las recomendaciones y comentarios educativos constituyen parte del informe que se entrega a los participantes para lograr este fin.

CALENDARIO

Tabla 1: calendario Programa Control de Calidad Diagnóstico de Citología Ginecológica Q-Pap 2023

Actividad/es	Ronda 1	Ronda 2
Inscripción de participantes	01-09-2023	
Apertura/Envío de muestras a participantes	07-10-2023	30-10-2023
Período de introducción/emisión de resultados por participantes	15-11-2023	31-12-2023
Fecha de emisión informe individual de participación	19-11-2023	20-03-2024
Fecha de emisión de informe global	08-04-2024	

DETERMINACIÓN DEL VALOR ASIGNADO Y SU INCERTIDUMBRE

Valor asignado: se determina según instrucciones de la norma ISO/IEC 17043:2023 en *Anexo B Apartado B.3.5*: “para programas de Ensayos de Aptitud (EA) cualitativos e interpretativos, hay varias opciones para deducir el valor asignado:

- Por juicio de expertos;**
- Mediante el uso de materiales de referencia como ítems de EA;
- A partir del conocimiento del origen o producción de los ítems de EA;
- Usando la moda o la mediana de los resultados de los participantes (la mediana no es apropiada para valores nominales”.

Apartado B.3.7: cuando se realiza un análisis estadístico de los resultados de los participantes para determinar un valor asignado o un criterio de desempeño, los proveedores de EA deben tener:

- Procedimientos para tratar los resultados extremos, a los que se hace referencia como errores graves y valores atípicos;**
- Procedimientos estadísticos detallados para calcular la media y la desviación estándar de los datos de los participantes, apropiados para los objetivos del programa de EA y el número de participantes; estos incluyen pasos para comprobar que las hipótesis estadísticas sean razonables...

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”.

ESTUDIOS DE HOMOGENEIDAD Y ESTABILIDAD

Se determina según instrucciones de la norma ISO/IEC 17043:2023 identificadas en los apartados:

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

7.3.2.6 Cuando se retienen los ítems de EA de rondas anteriores para su uso en otra ronda de EA, el proveedor de EA debe confirmar, antes de la distribución, los valores de la propiedad o las características a determinar en el programa de EA.

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.

CONFIDENCIALIDAD, PROTECCIÓN DE DATOS Y CUMPLIMIENTO DE PRINCIPIOS ÉTICOS

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 es proporcionado por el proveedor del ejercicio, que garantizará su trazabilidad y confidencialidad.

La (SEC) se compromete a mantener durante todo el programa de intercomparación los requisitos de la norma UNE-EN ISO/IEC 17043:2023. 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.

Para ofertar mayores garantías respecto al marco ético y legal, la SEC realiza consulta al CEIm del Hospital Universitario Elche-Vinalopó con el fin de obtener un DICTAMEN respecto al Programa de Control de Calidad (Q-Pap). Con fecha 14.07.2023 se recibe DICTAMEN DE CONFORMIDAD concluyendo que: *los protocolos son adecuados a la legislación aplicable en materia de protección de datos y así como a los estándares y principios éticos fundamentales (beneficencia\no maleficencia y justicia)* (ANEXO III).

DETERMINACIÓN DEL VALOR DIAGNOSTICO DE LA CITOLOGÍA EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO CERVICAL

Programa Q-Pap Morfológico (desempeño individual)

FUNDAMENTO

El desempeño individual para la *Determinación del valor Diagnóstico de la Citología en los Programas de Cribado Cervical*, puede ser valorado de diferentes formas para ser coherentes con los objetivos de un ensayo de aptitud (EA). Todos los enfoques incluyen comparar el resultado del participante con el valor asignado y luego determinar si cualquier diferencia puede indicar una necesidad de revisión o actualización por parte del participante. Para los objetivos de este programa Q-Pap Morfológico consideramos el epígrafe B.5.1.1 b) de la norma:

evaluar la diferencia relativa a otros participantes en la ronda de EA actual o en rondas de EA anteriores (por ejemplo, la desviación estándar)

y para la elección de las técnicas estadísticas (B.5.1.3), atendiendo al epígrafe b):

el enfoque que incluye el cálculo de la desviación estándar de los resultados de los participantes en la ronda de EA actual del programa, pero puede basarse en la desviación estándar esperada basada en la experiencia de rondas anteriores.

La norma no define el procedimiento estadístico para el cálculo y deja a criterio del proveedor del EA la elección del mismo. En nuestro caso, los procedimientos seleccionados son dos y se describen a continuación:

Coefficiente kappa de Cohen (k), (Índice/Coefficiente kappa).

Mide el grado de concordancia inter-observador y permite identificar la proporción de concordancias observadas sobre el total de observaciones, excluyendo las concordancias atribuibles al azar. La índice kappa toma valores entre $-\infty$ y $+1$, teniendo presente que los resultados más próximos a $+1$, disponen de un grado mayor de concordancia inter-observador, mientras que el valor kappa más próximo o igual a 0, refleja que la concordancia observada es más atribuible al azar. Para la interpretación del coeficiente kappa se suele posicionar su valor en una escala cualitativa que incluye cinco niveles de fuerza de concordancia y permite simplificar la comprensión del mismo (pobre, débil, moderada, buena, muy buena)

Tabla 2: valoración estandarizada del índice kappa

Valor kappa	Grado Concordancia
<0,20	Pobre
0,21 – 0,40	Débil
0,41 – 0,60	Moderada
0,61 – 0,80	Buena

0,81 – 1,00	Muy Buena
-------------	-----------

Utilidad: compara el resultado de un participante con el resultado experto.

Test de la Mediana Robusta y Z-Score kappa

Se busca mediante medidas de tendencia central el posicionamiento de los datos y la identificación de valores de los extremos.

El test de la mediana robusta compara el resultado de un participante con respecto a la mediana del conjunto. El resultado se clasifica según se aleje más o menos de la mediana en función de la desviación típica.

Tabla 3: valoración estandarizada del test de la Mediana Robusta

Mediana +3Sd	Excelente
Mediana +2Sd a Mediana +3Sd	Notable
Mediana +2Sd a Mediana -2Sd	Satisfactorio
Mediana -2Sd a Mediana -3Sd	Bajo
Mediana - 3Sd	Muy bajo

La puntuación Z Score kappa identifica la diferencia entre el resultado del participante y el valor de la mediana de los resultados emitidos por todos los participantes. Se mide según muestra la tabla 4:

Tabla 4. Valoración estandarizada de Z Score kappa

Z= -1,99 a +1,99	Satisfactorio
Z= -2 a -2,99 o +2 a +2,99	Cuestionable
Z= <3,00 o +3,00	Insatisfactorio

(NPM Z= ± 3 y ±5)

Se define de acuerdo con la ecuación:

$$Z = (X - X_a) / \hat{f}_p$$

Siendo X_a el valor de la mediana de los resultados remitidos por los participantes

\hat{f}_p la desviación estándar diana o adecuada al fin pretendido, y

X la medida del participante

Utilidad: compara el resultado de un participante con los resultados del resto de participantes del ejercicio.

En base a ello, se construye un cuadro de indicadores para el Programa Q-Pap Morfológico que serán recogidos en cada ejercicio (tabla 5).

CUADRO DE INDICADORES PARA LA DETERMINACIÓN DEL VALOR DIAGNOSTICO DE LA CITOLOGÍA EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO CERVICAL

Tabla 5: distribución cuadro de indicadores Q-Pap Morfológico según medida y definición

Indicador	Medida	Definición
N° de Instituciones o Centros	n° entero	Institución/ Centros que agrupa a los inscritos en el programa.
N° de Inscritos	n° entero	Total de los inscritos por cada Institución/Centro
N° de Participantes	n° entero	Participantes inscritos sometidos a evaluación.
N° de Ítems	n° entero	Muestra sobre el que se lleva a cabo el ensayo objeto del ejercicio de inter comparación
Grado Incertidumbre pre prueba	%	Parámetro asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que razonablemente podrían ser atribuidos al mensurando. El valor corresponderá al grado de incertidumbre post prueba del año anterior al del ejercicio.
Grado Incertidumbre post prueba	%	Ídem. Se mide con la media de los resultados de la desviación estándar de ambas rondas al finalizar el ejercicio del año en que se ha ofertado el programa.
Nivel de Concordancia	%	Valor medio del total del acuerdo entre el valor asignado (valor de referencia) y el valor emitido (respuesta de un participante).
Nivel de Discordancia	%	Valor medio del total del desacuerdo entre el valor asignado (valor de referencia) y el valor emitido (respuesta de un participante).
Rango Kappa	Intervalo ($-\infty, 1$)	Rango obtenido de la concordancia inter observador y permite identificar la proporción de concordancias observadas sobre el total de observaciones, excluyendo las concordancias atribuibles al azar.
Valor Kappa medio	Valor continuo en el rango de Kappa	Valor medio de rango kappa de la totalidad de los participantes.
Mediana Robusta	% Categórico: (Excelente, Notable, Satisfactorio, Bajo, Muy bajo)	Compara el resultado de un participante con respecto a la mediana del conjunto. El resultado se mide en unidades \pm alejadas de la desviación típica.
Z Score	% Categórico: (Satisfactorio, cuestionable, insatisfactorio)	Identifica la posición de corte de la serie y sitúa el resultado de cada participante respecto al valor asignado y en relación a la mediana de participantes.

DETERMINACIÓN DEL VALOR DIAGNOSTICO DE LA PRUEBA MOLECULAR DE HPV EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO CERVICAL

Programa Q-Pap Molecular (desempeño de centro)

El diagnóstico de una enfermedad se enmarca dentro de un proceso general de toma de decisiones y es un proceso dinámico que nos permite trabajar en términos de probabilidades hacia la confirmación o no de una enfermedad. Bajo la denominación de pruebas diagnósticas se engloban las pruebas utilizadas para la detección precoz de enfermedades y las pruebas confirmatorias, que deben cumplir requisitos distintos en función de su utilidad.

Si dispusiéramos de pruebas perfectas no habría incertidumbre, pero la realidad es que todas las pruebas llevan algún grado de error que hay que conocer y asumir. Una buena prueba es aquella que resulta *normal* en los individuos sanos y *anormal* en los enfermos y las características que debe tener una prueba son validez, fiabilidad y seguridad, es decir, que mida lo que realmente pretende, que sea reproducible produciendo resultados semejantes y que pueda predecir la presencia o ausencia de enfermedad (5).

En ocasiones interesa conocer los resultados de una prueba comparando la probabilidad de obtener un resultado en un individuo con enfermedad y sin enfermedad. Para ello se utiliza el cociente de probabilidad estos índices no dependen de esa proporción de enfermos en la muestra.

Validez

Sensibilidad (S): probabilidad de que un enfermo sea identificado correctamente por la prueba, es decir, que tenga una prueba positiva. Son los enfermos con prueba positiva de entre todos los enfermos.

Especificidad (E): probabilidad de que un individuo sin la enfermedad sea identificado correctamente por la prueba, es decir, que tenga una prueba negativa. Son los sanos con prueba negativa de entre todos los sanos.

Proporción de falsos negativos (c/a+c): probabilidad de que un enfermo sea identificado incorrectamente por la prueba y obtenga una prueba negativa. Son los enfermos con prueba negativa de entre todos los enfermos

Proporción de falsos positivos (b/b+d): probabilidad de que un individuo sin la enfermedad sea identificado incorrectamente por la prueba, es decir, que tenga una prueba positiva. Son los sanos con prueba positiva de entre todos los sanos.

Seguridad

Valor Predictivo Positivo (VPP): probabilidad de que un individuo con prueba positiva tenga la enfermedad. Corresponde a los enfermos con pruebas positivas de entre todas las pruebas positivas.

Valor Predictivo Negativo (VPN): probabilidad de que un individuo con prueba negativa no tenga la enfermedad, es decir, que esté realmente sano. Corresponde a los pacientes sanos con prueba negativa de entre todas las pruebas negativas.

Razones de probabilidad

Cociente de probabilidades positivo (CP+): también conocido como cociente de verosimilitud (*likelihood ratio of positive test*). Se calcula dividiendo la proporción de enfermos con prueba positiva entre la proporción de no enfermos con prueba positiva. Valores mayores de CP+ indican mejor capacidad para diagnosticar la presencia de enfermedad.

$$CP+ = \text{sensibilidad}/1\text{-especificidad.}$$

Cociente de probabilidades negativo (CP-): se calcula dividiendo la proporción de enfermos con prueba negativa entre la proporción de no enfermos con prueba negativa. Vemos que valores de CP- menores indican una mejor capacidad diagnóstica de la prueba.

$$CP+ = 1\text{-sensibilidad}/\text{especificidad.}$$

Con el resultado de estos dos cocientes se establece el valor de una prueba diagnóstica (tabla 6)

Tabla 6: clasificación de la potencia de una prueba diagnóstica según los valores de los cocientes de probabilidades

CP+	CP-	Valor de la prueba
>10	<0,1	Prueba muy potente
5-10	0,1-0,2	Prueba poco potente
2-5	0,2-0,5	Prueba de aportación dudosa
1-2	0,5-1	Prueba sin utilidad diagnóstica

Utilidad: sensibilidad y especificidad son propiedades intrínsecas a una prueba diagnóstica que indican su capacidad para clasificar correctamente enfermos y sanos. Por su parte, los valores predictivos nos informan de la probabilidad de que un positivo esté enfermo o de que un negativo esté sano, aunque su valor depende de la prevalencia de la enfermedad en la población en que se calcula.

Los cocientes de probabilidades nos ayudan a calcular la probabilidad real de padecer la enfermedad conociendo la probabilidad previa y el resultado de la prueba.

En base a ello, se construye un cuadro de indicadores para el Programa Q-Pap Molecular que serán recogidos en cada ejercicio (tabla 7).

CUADRO DE INDICADORES PARA LA DETERMINACIÓN DEL VALOR DIAGNOSTICO DE LA PRUEBA MOLECULAR DE HPV EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO CERVICAL

Tabla 7: distribución cuadro de indicadores Q-Pap Molecular según medida y definición

Indicador	Medida	Definición
N° de Instituciones o Centros/ Inscritos	n° entero	Institución/ Centros que agrupa a los inscritos en el programa.
N° de Instituciones/ Centros participantes	n° entero	Participantes inscritos sometidos a evaluación.
N° de Ítems	n° entero	Muestra sobre el que se lleva a cabo el ensayo objeto del ejercicio de inter comparación
Grado Incertidumbre pre prueba	%	Parámetro asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que razonablemente podrían ser atribuidos al mensurando. El valor corresponderá al grado de incertidumbre post prueba del año anterior
Grado Incertidumbre post prueba	%	Ídem. Se mide con la media de los resultados de la desviación estándar de ambas rondas al finalizar el ejercicio del año en que se ha ofertado el programa.
Sensibilidad	%	Determina la validez de una prueba midiendo la probabilidad de que la prueba dé positiva si la enfermedad está presente.
Especificidad	%	Determina la validez de una prueba midiendo la probabilidad de que la prueba dé negativa si la enfermedad está ausente.
Proporción de falsos negativos (FN)	%	Probabilidad de que un enfermo sea identificado incorrectamente por la prueba y obtenga una prueba negativa. Son los enfermos con prueba negativa de entre todos los enfermos
Proporción de falsos positivos (FP)	%	Probabilidad de que un individuo sin la enfermedad sea identificado incorrectamente por la prueba, es decir, que tenga una prueba positiva. Son los sanos con prueba positiva de entre todos los sanos.
Valor Predictivo Positivo (VPP)	%	Probabilidad de que un individuo con prueba positiva tenga la enfermedad. Corresponde a los enfermos con pruebas positivas de entre todas las pruebas positivas.
Valor Predictivo Negativo (VPN)	%	Probabilidad de que un individuo con prueba negativa no tenga la enfermedad, es decir, que esté realmente sano. Corresponde a los pacientes sanos con prueba negativa de entre todas las pruebas negativas.
Cociente de probabilidades positivo (CP+)	n° entero	También conocido como cociente de verosimilitud. Se calcula dividiendo la proporción de enfermos con prueba positiva entre la proporción de no enfermos con prueba positiva. Valores mayores de CP+ indican mejor capacidad para diagnosticar la presencia de enfermedad.
Cociente de probabilidades negativo (CP-)	n° entero	Se calcula dividiendo la proporción de enfermos con prueba negativa entre la proporción de no enfermos con prueba negativa. Valores de CP- menores indican una mejor capacidad diagnóstica de la prueba.

DATOS ESPECÍFICOS DEL PROGRAMA 2023

DATOS ESPECÍFICOS DEL PROGRAMA Q-Pap Morfológico

Proceso de selección de muestras

Se seleccionaron 13 muestras de citología cérvico vaginal, anonimizadas, obtenidas en medio líquido correspondientes a cada uno de los centros colaboradores, que para el ejercicio del año 2023 fueron los Servicios de Anatomía Patológica del Hospital de Barbastro, de la Fundación Instituto Valenciano de Oncología y del Hospital del Mar de Barcelona, todos ellos acreditados con la norma UNE-EN-ISO 15189 para los alcances de Citología Ginecológica.

El diagnóstico se realizó, en su día, dentro de la práctica habitual y de acuerdo a los criterios de la clasificación Bethesda 2014 para el cribado de cáncer de cérvix, atendiendo a las categorías:

- Muestra insatisfactoria para evaluación
- Negativo para lesión intraepitelial o malignidad
- ASC-US: células escamosas atípicas de significado incierto
- L-SIL: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.
- ASC-H: células escamosas atípicas que no excluyen una lesión de alto grado
- H-SIL: lesión intraepitelial escamosa de alto grado. (Incluye displasia moderada, displasia severa y carcinoma escamoso in situ)
 - CAESC: carcinoma escamoso
 - ACG: células glandulares atípicas (endocervicales, endometriales, glandulares NOS)
 - AIS: adenocarcinoma in situ
 - ADC: adenocarcinoma

Cada centro colaborador elaboró una tabla en la que se indica el código del caso, la edad, antecedentes, resultado del test de HPV si se tiene, y el diagnóstico citológico emitido, así como el resultado de la biopsia y la conización posterior si es que se realizaron.

Siempre se preparará una cantidad de muestras superior a las requeridas en el ejercicio del programa, a fin de atender posibles contingencias.

Las tablas con los diagnósticos emitidos de ambos centros colaboradores se enviaron, junto con las muestras de los casos, al coordinador del programa. Se escanearon los casos y se reenviaron las tablas correspondientes, sin la categoría *diagnóstico citológico* a un segundo experto de manera que este, efectuó el diagnóstico sobre las muestras ya escaneadas.

Finalizado el ejercicio, cada centro diagnosticó las muestras recibidas del otro experto, lo que permitió llevar a cabo la fase de comparación. En este punto, el coordinador del programa recibió los diagnósticos y seleccionó solo aquellos que cumplían **los criterios de inclusión**, que son los siguientes:

1. Concordancia 100% diagnóstico morfológico citológico entre los expertos

2. Correspondencia citología/biopsia. Todos los casos más allá de L-SIL tiene confirmación histológica.

Estudio de homogeneidad y estabilidad

Al tratarse de muestras humanas digitalizadas y anonimizadas, el control no requiere estudios de homogeneidad y estabilidad.

Valor asignado y su incertidumbre

Tras la selección del total de casos concordantes, el comité para el Programa de Control de Calidad de la SEC, selecciona para el ejercicio 2023 los siguientes casos (tabla 8)¹:

Tabla 8: distribución de casos ejercicio 2023 según historia clínica, identificación de ronda y valor consensado por expertos (valor asignado)

DESCRIPCIÓN CASO	IDENTIFICACIÓN CASO Y RONDA	VALOR ASIGNADO
CASO 1: mujer de 29 años. Primer control de cribado. HPV negativo.	2023CG_R1/Caso1	NEGATIVO
CASO 2: mujer de 22 años. Citología de cribado. HPV16 y no-16/18 positivos.	2023CG_R1/Caso2	H-SIL
CASO 3: mujer de 72 años sin antecedentes. HPV16 positivo.	2023CG_R1/Caso3	CAES
CASO 4: mujer de 34 años. Citología de cribado. Sin antecedentes. HPV no-16/18 positivos	2023CG_R1/Caso4	H-SIL
CASO 5: mujer de 45 años. Seguimiento por citología anormal. HPV negativo.	2023CG_R1/Caso5	NEGATIVO
CASO 6: mujer de 41 años. Citología de cribado. Sin antecedentes. HPV 16 positivo.	2023CG_R1/Caso6	ASC-US
CASO 7: mujer de 36 años. Coitorragia. HPV negativo.	2023CG_R1/Caso7	NEGATIVO
CASO 8: mujer de 19 años. Citología de cribado. HPV no realizado.	2023CG_R1/Caso8	L-SIL
CASO 1: mujer de 36 años. Citología de cribado. HPV no realizado.	2023CG_R2/Caso1	L-SIL
CASO 2: mujer de 21 años. Citología de cribado. HPV no realizado.	2023CG_R2/Caso2	NEGATIVO
CASO 3: mujer de 45 años. Citología de cribado. Antecedentes de CIN II en 2020. HPV negativo.	2023CG_R2/Caso3	NEGATIVO
CASO 4: mujer de 35 años. Sin antecedentes. HPV no-16/18 positivo.	2023CG_R2/Caso4	ASC-US
CASO 5: mujer de 35 años. Seguimiento por citología anormal. HPV positivo.	2023CG_R2/Caso5	H-SIL
CASO 6: mujer de 33 años. Seguimiento tras conización. HPV negativo.	2023CG_R2/Caso6	NEGATIVO
CASO 7: mujer de 22 años. Citología de cribado. HPV positivo.	2023CG_R2/Caso7	L-SIL
CASO 8: mujer de 53 años. Citología de cribado. Control por H-SIL. HPV no-16/18 positivo.	2023CG_R2/Caso8	H-SIL

Aunque se trata de un “programa de interpretación cualitativo”, la SEC propone objetivar el resultado de la evaluación atribuyendo a los diagnósticos coincidentes la categoría de 1 y a los no coincidentes la categoría de 0. De esta manera, hacemos una distribución de las coincidencias por

¹ Acta reunión del día 15 de febrero de 2023 Comité para el Programa de Control de Calidad de la SEC.

cada uno de los participantes y por cada uno de los casos. El objetivo es conocer el valor de la dispersión de los resultados obtenidos por el conjunto de los participantes como indicador de calidad.

Para hacer el cálculo de la incertidumbre del valor asignado, utilizamos los criterios de G-ENAC-14 Rev.1 sep 2008: *en aquellos casos en que la incertidumbre del valor asignado obtenida por consenso u_x , en el que participan n laboratorios y obtienen una dispersión de resultados que pueden describirse mediante la desviación estándar $\hat{\sigma}_{ejercicio}$, podría aproximarse al valor del error estándar definido como:*

$$u_x = \hat{\sigma}_{ejercicio} / \sqrt{n}$$

Debemos tener en cuenta que esta estimación de la incertidumbre del valor asignado es una aproximación y tiene utilidad exclusivamente para evaluar la calidad de un ejercicio de intercomparación.

A modo de ejemplo, incluimos a continuación un modelo simulado con un motor de cálculo en el que se estiman 8 ítems y 10 participantes con respuestas concordantes y no concordantes. Sobre ellos se calcula el promedio, la desviación estándar, IC al 95%, la incertidumbre, el límite de control superior e inferior (tabla 9).

Tabla 9: simulación del cálculo sobre el grado concordancia, desviación estándar, IC95%, la incertidumbre el límite de control superior e inferior.

CASO	P. 1	P. 2	P. 3	P. 4	P. 5	P. 6	P. 7	P. 8	P. 9	P. 10	% ACIERTOS	(XI-M) ²
1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	60%	0,0189
2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	100%	0,0689
3	1	1	0	1	1	0	0	1	1	0	60%	0,0189
4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	100%	0,0689
5	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	60%	0,0189
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	100%	0,0689
7	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	30%	0,1914
8	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	80%	0,0039

P. Participante; LCS. Límite control superior: $\bar{x}_m + Z_{\alpha/2} * \delta$; LCI. Límite control inferior: $\bar{x}_m - Z_{\alpha/2} * \delta$

Promedio	73,75%
Desv. Est	25,60%
Za/2 (95%)	1,96
Incertidumbre	25,60%
LCS	100%
LCI	23,57%

Parámetro

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

En el caso de Q-Pap morfológico se gradúa la no concordancia en MENOR, INTERMEDIA, MAYOR y GRAVE entre las distintas categorías diagnósticas. Dicha categorización se hace en relación a la importancia clínica (6,7,8) que puede tener el error en el proceso asistencial del diagnóstico (anexo II)* y que queda resumido en la tabla 10:

Tabla 10: distribución del valor de referencia según grado de las distintas categorías diagnósticas

	INSATISFACTORIA	NEGATIVO	ASCUS	LSIL	ASCH	HSIL	CAESC	ACG	AIS	ADC
INSATISFACTORIA	OK	INTER	MAYOR	MAYOR	GRAVE	GRAVE	GRAVE	GRAVE	GRAVE	GRAVE
NEGATIVO	INTER	OK	MAYOR	MAYOR	GRAVE	GRAVE	GRAVE	MAYOR	GRAVE	GRAVE
ASCUS	MAYOR	MAYOR	OK	MENOR	INTER	INTER	INTER	MENOR	INTER	INTER
LSIL	MAYOR	MAYOR	MENOR	OK	INTER	INTER	INTER	INTER	INTER	INTER
ASCH	GRAVE	GRAVE	INTER	INTER	OK	MENOR	MENOR	INTER	MENOR	MENOR
HSIL	GRAVE	GRAVE	INTER	INTER	MENOR	OK	MENOR	INTER	MENOR	MENOR
CARCINOMA ESC(CAESC)	GRAVE	GRAVE	INTER	INTER	MENOR	MENOR	OK	INTER	MENOR	MENOR
ACG	GRAVE	MAYOR	MENOR	INTER	INTER	INTER	INTER	OK	INTER	INTER
AIS	GRAVE	GRAVE	INTER	INTER	MENOR	MENOR	MENOR	INTER	OK	MENOR
ADENOCARCINOMA(ADC)	GRAVE	GRAVE	INTER	INTER	MENOR	MENOR	MENOR	INTER	MENOR	OK

(*). Para más información, ver anexo II donde se detalla cómo se consideran cada una de las discordancias, Por ejemplo, se considera clínicamente una no concordancia grave la repercusión que el diagnóstico tiene en el manejo de una paciente ante la posibilidad de efectuar una intervención quirúrgica no necesaria.

Materiales y transporte

Este apartado queda definido por la naturaleza del método de ensayo: ***interpretación diagnóstica de muestras mediante imágenes digitalizadas (ítems) distribuidas de manera homogénea a todos los participantes***. Las imágenes son publicadas en la plataforma de formación online SmartZoom Classroom <https://sec.smartzoom.com/>, que brinda la posibilidad de colgar laminillas, crear anotaciones, mediciones y grupos de trabajo, para así fomentar la evaluación de una manera activa.

Para visualizar las laminillas, primero, deben ser sincronizadas desde el SlideCloud (página de almacenamiento) con SmartZoom. <https://sec.smartzoom.com/s6/course126/f128/f129/f131/> Las imágenes están completamente anonimizadas, ajustadas a la política de protección de datos y al código ético de la SEC.

La evaluación se realiza descargando los resultados de los participantes en una hoja de cálculo, manteniendo nuevamente las garantías de privacidad y protección de datos.

Instrucciones

La SEC en calidad de proveedor del Programa de Control de Calidad Q-Pap pone a disposición de todos los participantes, a través de su página web (<http://calidad.secitologia.org/>), las instrucciones para su inscripción (<http://calidad.secitologia.org/instrucciones-de-participacion-control-de-citologia-ginecologica/>), en donde se registran de forma precisa y adecuada el objeto del programa, el material utilizado para diagnóstico en el programa Q-Pap Morfológico y en Q-Pap Molecular, la visualización o envío de la muestras dependiendo del programa, especificaciones para la cumplimentación de los cuestionarios de evaluación, el envío de resultados a los participantes y calendario detallado del mismo.

RESULTADOS Q-Pap Morfológico

Centros participantes, número de inscritos y tasas de respuesta.

El número total de inscritos fue de 407 pertenecientes a 57 centros o instituciones (tabla 11). Atendiendo a la categoría profesional, 207 eran patólogos/as, 157 citotécnicos/as y 46 respondieron a la categoría de otros (gráficas 1 y 2).

El total de participantes, es decir, aquellos que realizaron una o las dos rondas del ejercicio, fue de 264, lo que representa una tasa de participación del 64,8% sobre el total de inscritos. De ellos, **234 participaron en la Ronda 1; 208 lo hicieron en la Ronda 2 y 176 de ellos completaron el ejercicio 2023 (Ronda 1 + Ronda 2)**. Si tomamos este último dato, los participantes que completaron todo el ejercicio representan el 43,24 % del total de inscritos. Por consiguiente, para extraer información útil de estos datos, nos vemos obligados a trabajar de forma desagregada.

Tabla 11: distribución inscripciones según Instituciones de pertenencia
Programa Control de Calidad Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

Cerba Internacional
Complejo Asistencia de Ávila. Hospital Ntra. Sra. de Sonsoles
Complejo Asistencial Universitario de León
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete
Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol
Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra
Concursi Corporació Sanitària Parc Taulí
Fundación Instituto Valenciano De Oncología
Hospital Universitario Infanta Cristina
Hospital Central de la Defensa
Hospital Clínico San Carlos
Hospital Clínico Universitario De Santiago
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
Hospital de Alcañiz
Hospital de Barbastro
Hospital de La Merced
Hospital de La Plana
Hospital de Manacor
Hospital de Tortosa Verge De La Cinta
Hospital del Mar Barcelona
Hospital del Norte
Hospital General Universitario de Castellón
Hospital General Universitario de Ciudad Real

Hospital HM Puerta del Sur

Hospital Obispo Polanco de Teruel

Hospital San Pedro

Hospital Universitari Arnau De Vilanova

Hospital Universitari Bellvitge

Hospital Universitari Dexeus

Hospital Universitari Dr. Josep Trueta

Hospital Universitari Germans Trias

Hospital Universitari i Politècnic La Fe

Hospital Universitari Joan XXIII

Hospital Universitari Son Llàtzer

Hospital Universitario 12 de Octubre

Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro

Hospital Universitario de Badajoz

Hospital Universitario de Basurto

Hospital Universitario de Burgos

Hospital Universitario de Cáceres

Hospital Universitario de Donostia

Hospital Universitario de Móstoles

Hospital Universitario del Vinalopó

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

Hospital Universitario Getafe

Hospital Universitario Infanta Leonor

Hospital Universitario La Paz

Hospital Universitario Ntra. Sra. de Valme

Hospital Universitario Príncipe de Asturias

Hospital Universitario Puerta de Hierro

Hospital Universitario Ramón y Cajal

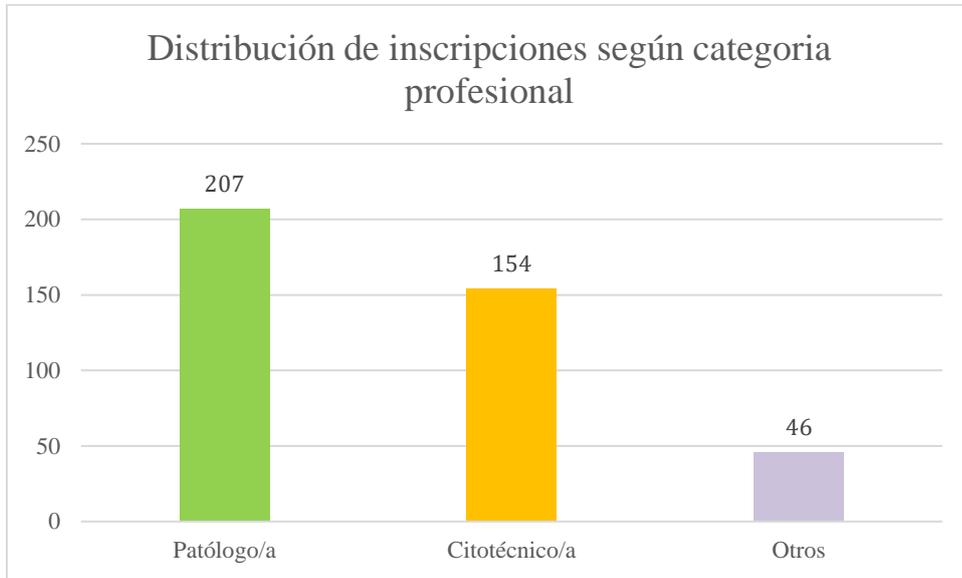
Hospital Universitario Reina Sofía

Hospital Universitario Río Hortega

Hospital Universitario Severo Ochoa

Unilabs Pathology

Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus



Gráfica 1: distribución de inscripciones por categoría profesional Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023



Gráfica 2: peso de las inscripciones atendiendo a la categoría profesional Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

Concordancias respecto al valor asignado y su incertidumbre

Para abordar este apartado, debemos considerar que en cada ronda se evalúan los niveles de concordancia en las respuestas de un caso respecto al valor asignado (1/0). Trabajaremos cada ronda (R1 y R2) con el número de participantes que completaron ese ejercicio.

De esta manera podemos ver que, para el cálculo de la desviación estándar en la R1 (234 participantes), el promedio de concordancia es de 70,25% y si consideramos que la población se comporta como una distribución normalizada, los cálculos serán: $70,25\% \pm (2,96 \times 1,96)$ que sitúan los límites de control superior e inferior en 76,06 % y 64,55% (Tabla 12). El mismo cálculo hacemos para la R2 (208 participantes): $74,16\% \pm (1,68 \times 1,96)$ con una horquilla de valores entre 77,45% y 70,87% (tabla 13). Con ello completamos el nivel de incertidumbre post-prueba $(2,96+1,68/2)$ de este programa y anticipamos el dato para el siguiente ejercicio:

Incertidumbre post-prueba ejercicio 2023 = 2,32

Tabla 12: distribución concordancia Ronda 1. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

Caso	Valor referencia	% Concordancia
1	NEGATIVO	94%
2	H-SIL	83%
3	CAES	70%
4	H-SIL	26%
5	NEGATIVO	89%
6	ASC-US	61%
7	NEGATIVO	42%
8	L-SIL	97%

Promedio	70,25%
Desv. Est	2,96%
Zα/2 (95%)	1,96
Incertidumbre	2,96%
LCS	76,06%
LCI	64,55%

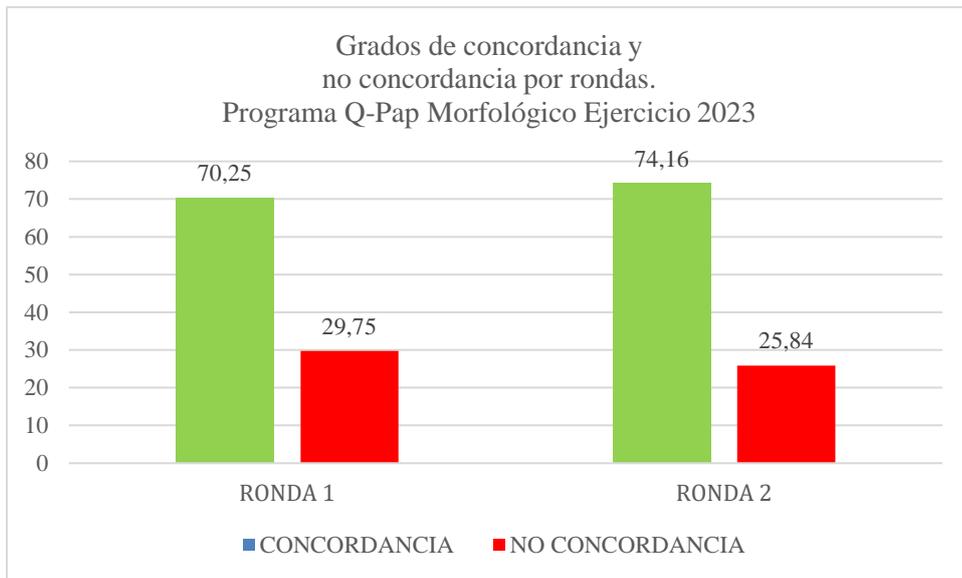
Tabla 13: distribución concordancia Ronda 2. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

Caso	Valor referencia	% Concordancia
1	L-SIL	81%
2	NEGATIVO	75%
3	NEGATIVO	81%
4	ASC-US	53%
5	H-SIL	67%
6	NEGATIVO	85%
7	L-SIL	77%
8	H-SIL	79%

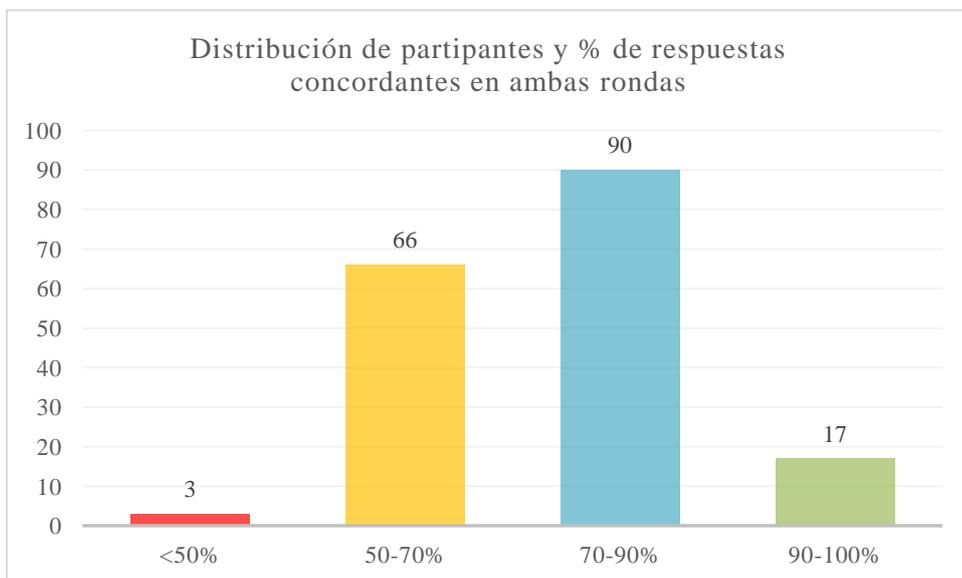
Promedio	74,16%
Desv. Est	1,68%
Zα/2 (95%)	1,96
Incertidumbre	1,68%
LCS	77,45%
LCI	70,87%

Varias lecturas debemos hacer ante estos resultados:

En primer lugar, el ejercicio nos dice que hay un nivel de concordancia en diagnósticos entre el valor asignado por los expertos y los participantes del 70,25% y 74,16% para la totalidad de los casos en cada una de las rondas (R1(n=234) y R2(n=208)) (ver gráfica 3). Estos resultados no distan de los obtenidos de los participantes que contestaron las dos rondas (R1+R2(n=176)) en los que la concordancia por rangos queda representada en la gráfica 4 y la concordancia global para este grupo fue del 74%. En definitiva, aún con una valoración desagregada para este ejercicio 2023, el nivel de concordancia en todos los casos se sitúa en un rango entre el 70,25 y 74,16%.



Gráfica 3: distribución grados de concordancia y no concordancia Rondas 1 y 2. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023



Gráfica 4: distribución de participantes que contestaron ambas rondas y % de respuestas concordantes. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

En segundo lugar, los límites de control superior (LCS) e inferior (LCI) también nos dan información. En la primera ronda los casos 4 (H-SIL/26%), 6 (ASC-US/61%) y 7 (NEGATIVO/42%) están fuera del límite de control inferior con un valor del 64,44% y en la segunda son los casos 4 (ASC-US/53%) y 5 (HSIL/67%) con un LCI del 70,87% los que estaría fuera. Con estos resultados podemos considerar que una parte de los participantes se alejan de lo que es la distribución normal y es especialmente llamativa la baja detección de una lesión H-SIL del caso 4 o el NEGATIVO del caso 7, ambos de la primera ronda.

La explicación de estos extremos nos ayuda a valorar una decisión diagnóstica. Mientras que en el caso 4 (H-SIL) la desviación fue MENOR o INTERMEDIA, esto es, la paciente no va a salir del circuito, en el caso 7 (NEGATIVO) la desviación fue MAYOR o GRAVE, esto es, un falso positivo que implica un sobrediagnóstico con posibles derivaciones innecesarias.

En tercer lugar, cabe otra forma de aproximarnos a estos resultados y es considerar la totalidad de los casos (N=16), el peso de los distintos diagnósticos y las concordancias medias con los valores de los expertos. El programa de este ejercicio 2023 tenía como objetivo presentar variables citológicas para diferenciar casos negativos con antecedentes clínicos sospechosos (6/16) del resto que presentan alteraciones morfológicas en grado creciente: ASC-US/L-SIL/ H-SIL/CAES (10/16) (tabla 14). Podemos decir que el objetivo del ejercicio se ha conseguido en un 77,6% identificando un caso negativo del resto de patologías y teniendo en cuenta que se han utilizado casos con historia clínica que alertaban de sospecha razonable descritos en la tabla 8.

Tabla 14: distribución concordancia según valor de referencia del total de casos en ambas rondas Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

NEGATIVO (6/16)	ASC-US (2/16)	L-SIL (3/16)	H-SIL (4/16)	CAES (1/16)	
37,5	12,5	18,7	25,0	6,2	% peso
77,6	57,0	85,0	63,7	70,0	% concordancia

Discordancia según parámetro de riesgo para las distintas categorías diagnósticas

Valoremos ahora la categorización del riesgo según la no concordancia. Un error diagnóstico mayor o grave, con repercusiones para la paciente, y posible pérdida de oportunidad, supuso en la primera ronda el 36,9% (19,7% y 17,2%) y en la segunda un 32,9% (27,2% y 5,7%). Las discrepancias sin repercusiones, aunque dejamos a la paciente a expensas de diagnosticar correctamente las alteraciones en una siguiente toma, fueron del 63% (42,9% y 20,1%) en la ronda 1 y 66,9% (48,8% y 18,1%) en la ronda 2.

Podemos decir que el modo fallo representa más de 1/3 del total de respuestas posibles en ambas rondas y que el error diagnóstico de esas respuestas, en torno a 33%, puede ser considerado mayor o grave, lo que debe ayudar en la toma de decisiones para implementar planes de mejora respecto a la capacidad de los profesionales dedicados al diagnóstico de estas patologías. (ver tablas 15 y 16 y gráficas 5 y 6).

Tabla 15. distribución de no concordancias según categoría diagnóstica del resultado en la Ronda 1.
 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

N° Caso	Valor de Referencia	Categoría Resultado (n/%)				Total
		Menor	Intermedio	Mayor	Grave	
Caso 1	NEGATIVO	-	-	10 (9,0%)	4 (4,1%)	14
Caso 2	H-SIL	30 (12,7%)	6 (5,4%)	-	3 (3,1%)	39
Caso 3	CAES	42 (17,5%)	7 (6,2%)	-	21 (21,8%)	70
Caso 4	H-SIL	77 (32,2%)	94 (83,9%)	-	4 (4,1%)	175
Caso 5	NEGATIVO	-	2 (1,7%)	21(19,0%)	2 (2,0%)	25
Caso 6	ASC-US	87 (36,4%)	1 (0,8%)	3 (2,7%)	-	91
Caso 7	NEGATIVO	-	1 (0,8%)	73 (66,3%)	62 (64,5%)	136
Caso 8	LSIL	3 (1,2%)	1 (0,8%)	3 (2,7%)	-	7
Total		239 (42,9%)	112 (20,1%)	110 (19,7%)	96 (17,2%)	557*

*Respuesta en modo fallo: 557 que representan el 29,62% del total de respuestas posibles (235 participantes x 8 respuestas = 1880 respuestas posibles)

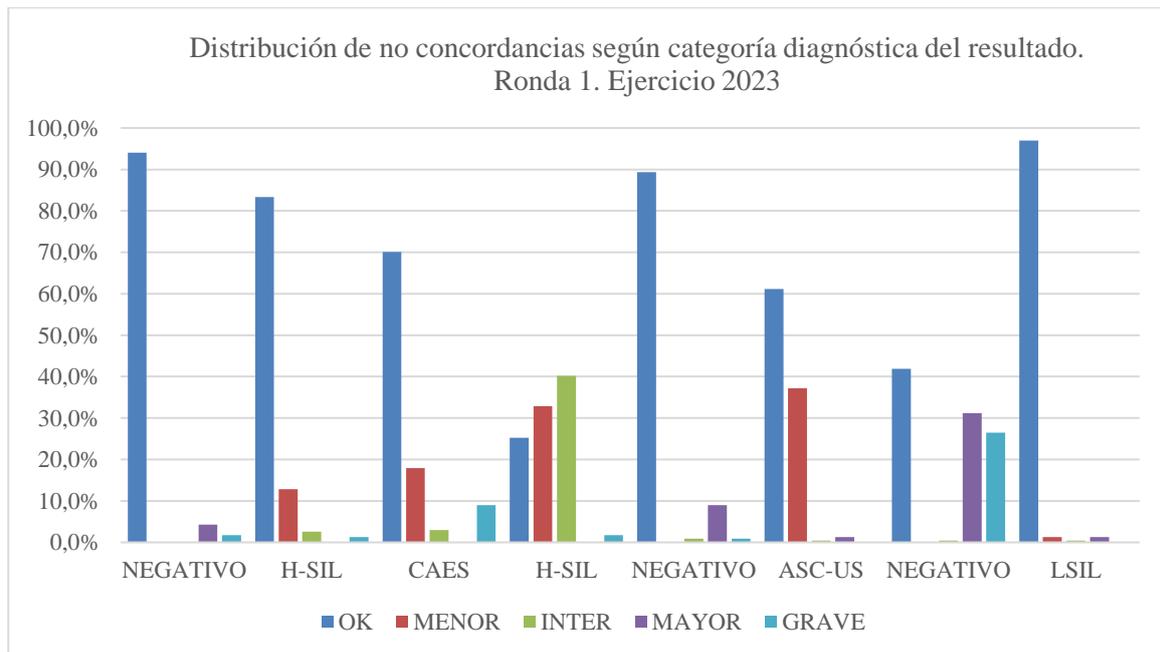
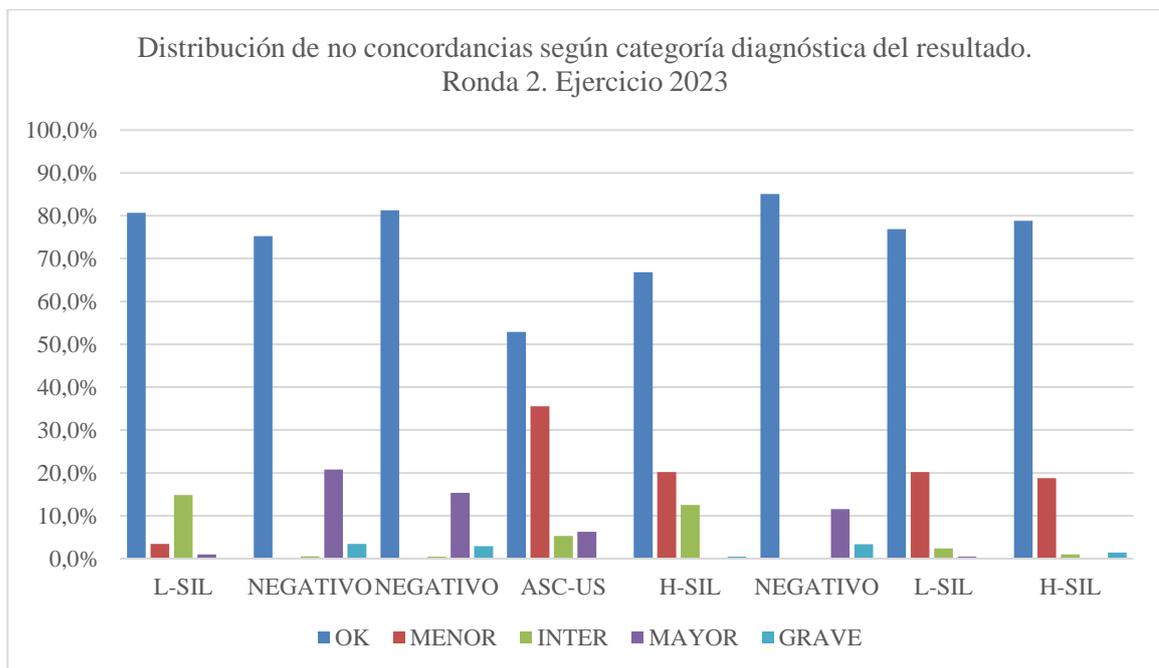

 Gráfica 5: distribución no concordancias según categoría diagnóstica de resultado. Ronda 1
 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

Tabla 16: distribución de no concordancias según categoría diagnóstica del resultado en la Ronda 2.
 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

Nº Caso	Valor de Referencia	Categoría Resultado (n/%)				Total
		Menor	Intermedio	Mayor	Grave	
Caso 1	L-SIL	7 (3,4%)	30 (39,4%)	2 (1,7%)	-	39
Caso 2	NEGATIVO	-	1 (1,3%)	42 (36,8%)	7 (29,1%)	50
Caso 3	NEGATIVO	-	1 (1,3%)	32 (28,0%)	6 (25,0%)	39
Caso 4	ASC-US	74 (36,2%)	11 (14,7%)	13 (11,4%)	-	98
Caso 5	H-SIL	42 (20,5%)	26 (34,2%)	-	1 (4,1%)	69
Caso 6	NEGATIVO	-	-	24 (21,0)	7 (29,1%)	31
Caso 7	L-SIL	42(20,5%)	5 (6,5%)	1 (0,8)	-	48
Caso 8	H-SIL	39(19,1%)	2 (2,6%)	-	3 (12,5%)	44
Total		204 (48,8%)	76 (18,1%)	114 (27,2%)	24 (5,7%)	418*

*Respuesta en modo fallo: 418 que representan el 25,3% del total de respuestas posibles (206 participantes x 8 respuestas = 1648 respuestas posibles)


 Gráfica 6: distribución no concordancias según categoría diagnóstica de resultado. Ronda 2.
 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

Valor de las respuestas respecto al valor asignado: Coeficiente kappa de Cohen (κ)

Tal como dijimos anteriormente, el Coeficiente kappa de Cohen es una medida estadística que ajusta el efecto del azar sobre elementos cualitativos (variables categóricas). Este coeficiente permite identificar la proporción de concordancias observadas, sobre el total de observaciones, excluyendo las concordancias atribuibles al azar. El objetivo es evaluar el rendimiento midiendo el grado de concordancia entre dos observadores: experto vs. participante, excluyendo las concordancias por azar (Tabla 17).

Tabla 17: grado de concordancia en función del índice kappa

Valor kappa	Grado Concordancia
<0,20	Pobre
0,21 – 0,40	Débil
0,41 – 0,60	Moderada
0,61 – 0,80	Buena
0,81 – 1,00	Muy Buena

La índice kappa se define como la proporción de concordancia real más allá del azar con respecto a la concordancia potencial más allá del azar. El valor kappa más próximo o igual a 0 refleja que la concordancia observada es más atribuible al azar según esquema de Sackett et al (9), ver figura 1:

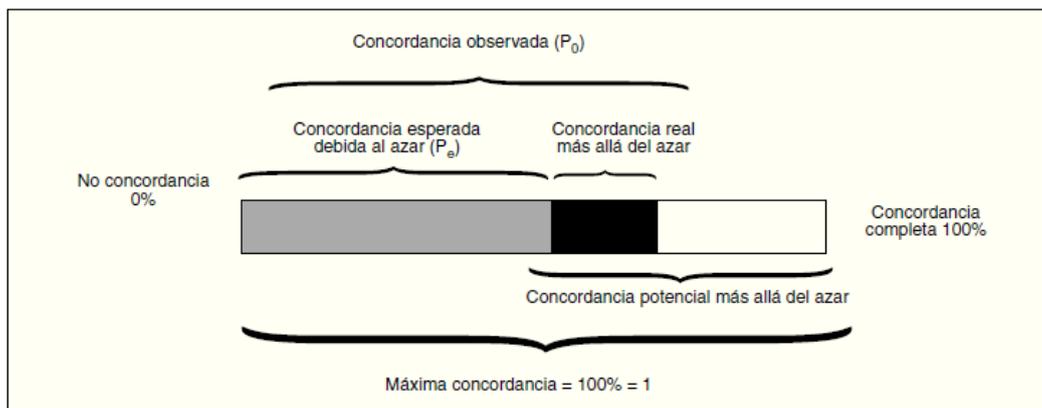
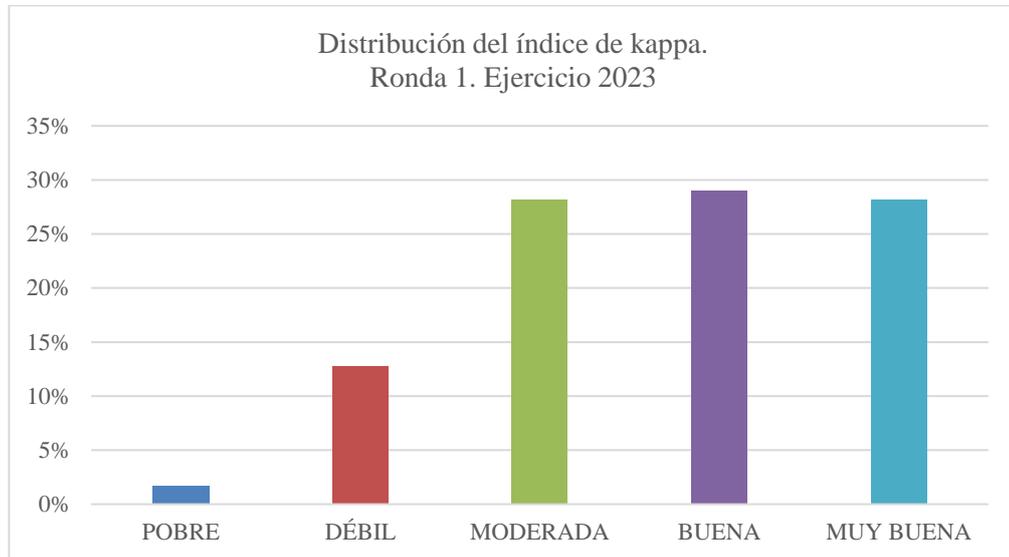


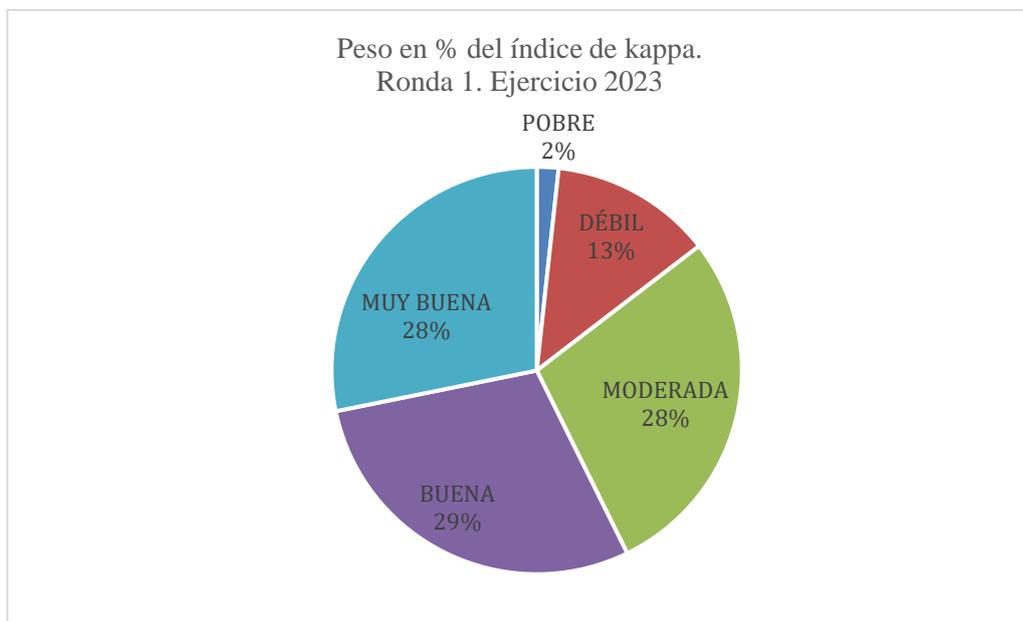
Figura 1: concordancia. Modificada de Sackett et al.

De este modo y según la categoría del coeficiente kappa, para el total de participantes que finalizaron el ejercicio en la primera ronda (234), supuso que un 2% obtuvieron una concordancia pobre, un 13% la obtuvo débil, el 28% la obtuvo moderada, en el 29% fue buena y muy buena en el 28% de los participantes (ver gráficas 7 y 8 y tabla 18).

En la segunda ronda, finalizaron el ejercicio 208 participantes siendo la suma de las concordancias pobre (2%), débil (13%), moderada (17%), y el resto buena (28%) o muy buena (39%) (ver gráficas 9 y 10 y tabla 19).



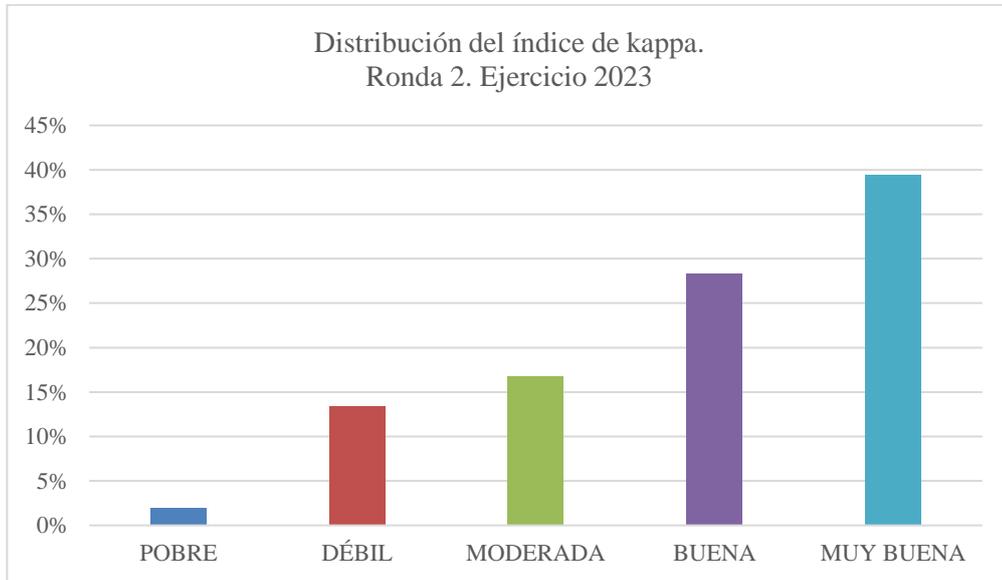
Gráfica 7: histograma de distribución del valor kappa en la Ronda 1 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023.



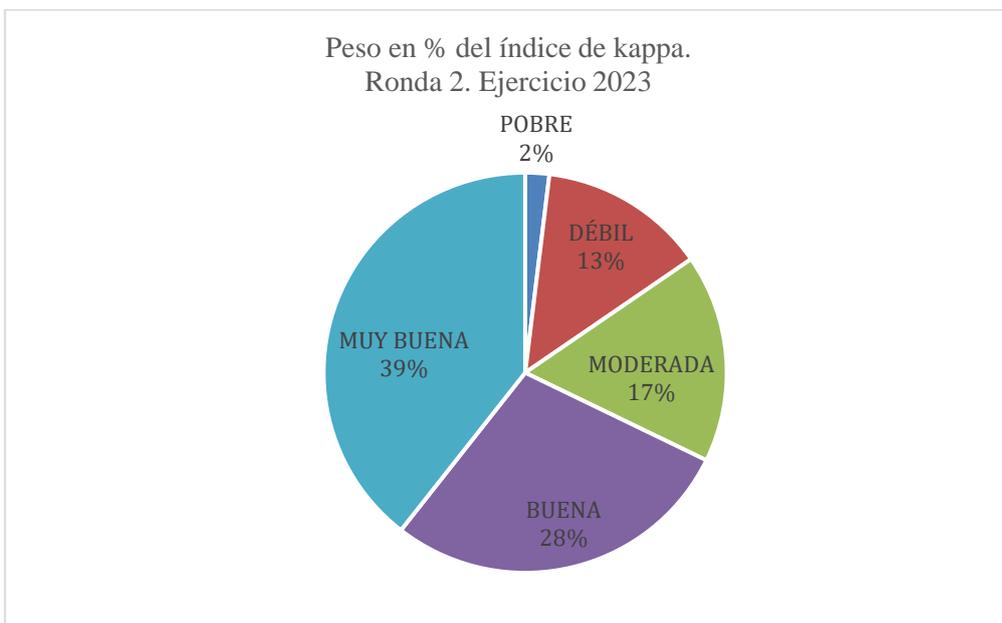
Gráfica 8: peso en % del valor kappa en la Ronda 1 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023.

Tabla 18: valoración rango kappa y grado de concordancia.
Ronda 1 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

kappa	POBRE	DÉBIL	MODERADA	BUENA	MUY BUENA
TOTAL	4	30	66	68	66
%	2%	13%	28%	29%	28%



Gráfica 9: histograma de distribución del valor kappa en la Ronda 2 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023.



Gráfica 10: peso en % del valor kappa en la Ronda 2 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023.

Tabla 19: valoración rango kappa, valor kappa medio y grado de concordancia. Ronda 2 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

kappa	POBRE	DÉBIL	MODERADA	BUENA	MUY BUENA
TOTAL	4	28	35	59	82
%	2%	13%	17%	28%	39%

Los niveles de concordancia mayoritarios (buena y muy buena) en el total del ejercicio de este año son del 57% para la primera ronda y del 67% para la segunda ronda. Aunque en el otro extremo también nos encontramos con una concordancia pobre en el 2% (4 participantes) en ambas rondas y débil en el 13% y 15% respectivamente (ver tablas 18 y 19)

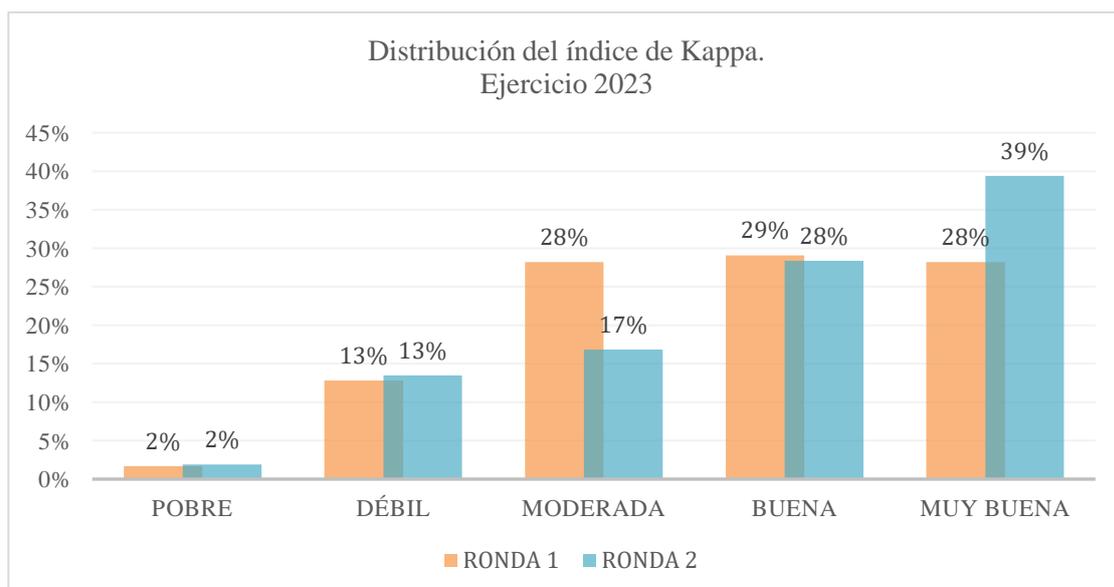
En este orden de cosas, debemos comparar los rangos kappa obtenidos por los participantes en cada una de las rondas, su valor medio y la calificación del grado de concordancia para cada ronda y para el conjunto del ejercicio de este año. Así vemos que el valor kappa medio de 2023 mantiene un grado de concordancia buena para el total de los inscritos pero el rango inferior se sitúa en 0,07 que tiene que ver con el 2% de participantes del extremo, que sus resultados están en las proximidades del azar.

Tabla 20: valoración rango kappa, valor kappa medio y grado de concordancia para las Rondas 1 y 2. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

	Rango kappa	Valor kappa medio	Grado Concordancia
Ronda 1	0,07-1	0,6342	Buena

	Rango kappa	Valor kappa medio	Grado Concordancia
Ronda 2	0,1-1	0,6642	Buena

	Rango kappa	Valor kappa medio	Grado Concordancia
Ejercicio 2023	0,07-1	0,6492	Buena



Gráfica 11: distribución grado concordancia inter-observador para las Rondas 1 y 2, según valoración estandarizada del índice kappa. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

Valor de las respuestas entre observadores: mediana robusta y Z-Score kappa

El valor de estas medidas viene a determinar la tendencia central de los valores y establecer su posición respecto a valores en los extremos. Los métodos robustos pueden ser de utilidad para la realización de inferencias sin tener que «depurar» los datos extremos, ya que están diseñados para realizar inferencias sobre el modelo, reduciendo la posible influencia que pudiera tener la presencia de datos anómalos (10). La principal de sus ventajas es que no se afectan por la existencia de datos anómalos. Un problema conocido en el cálculo de medidas de posición central es aquel en el que una distribución de datos no sigue una ley normal; en esta circunstancia la media no es un buen estimador del promedio de los datos (11).

Así, la **mediana robusta** va a clasificar a una población de distribución normal identificando valores extremos y atendiendo a patrones comprendidos en mediana $\pm 3Sd$:

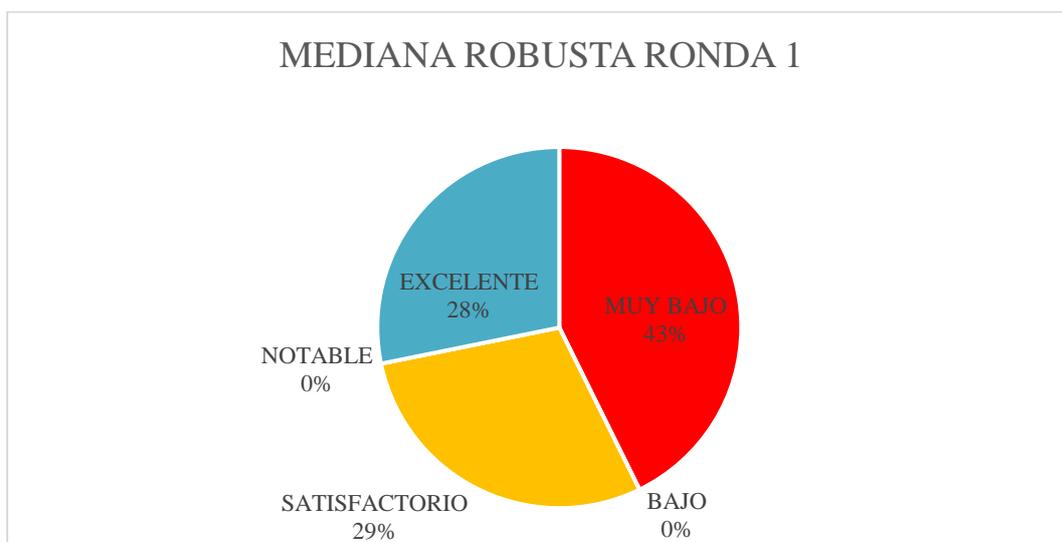
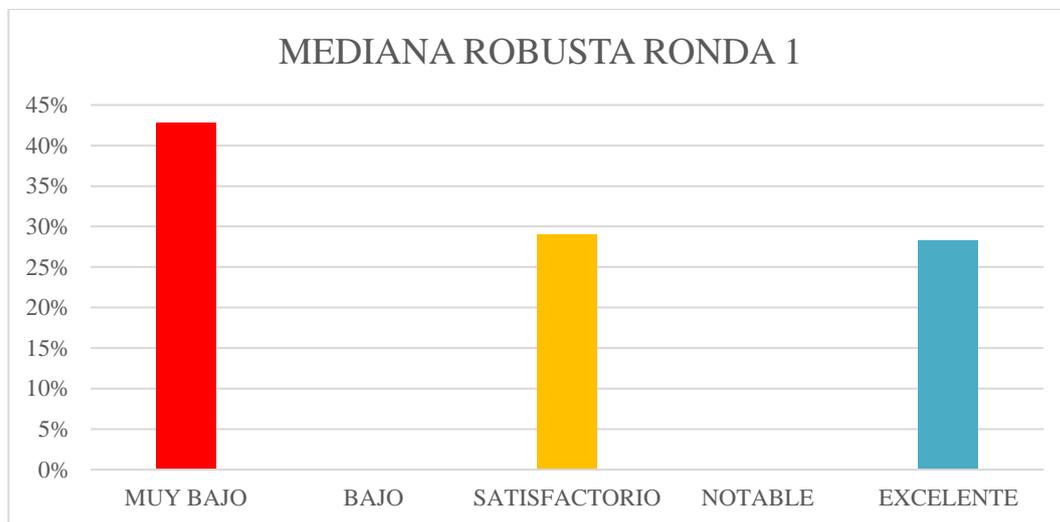
< mediana -3sd: **muy bajo**
(mediana-3sd, mediana -2sd): **bajo**
(mediana-2sd, mediana +2sd): **satisfactorio**
(mediana+2sd, mediana +3sd): **notable**
>mediana +3sd): **excelente**

Los resultados correspondientes a cada una de las rondas del ejercicio 2023 están representados en las tablas 21 y 22 y en los gráficos 12 y 13.

Tabla 21: distribución mediana robusta por frecuencia y porcentajes.
Ronda 1 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

MEDIANA ROBUSTA RONDA 1

		Frecuencia	%
Válidos	Muy bajo	100	43
	Bajo	-	-
	Satisfactorio	68	29
	Notable	-	-
	Excelente	66	28
	Total	234	100

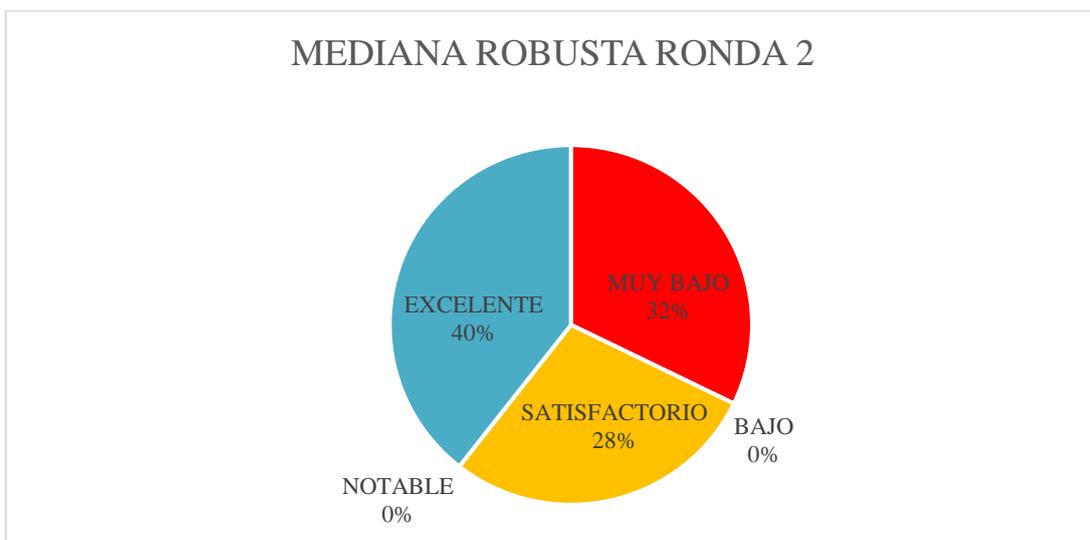
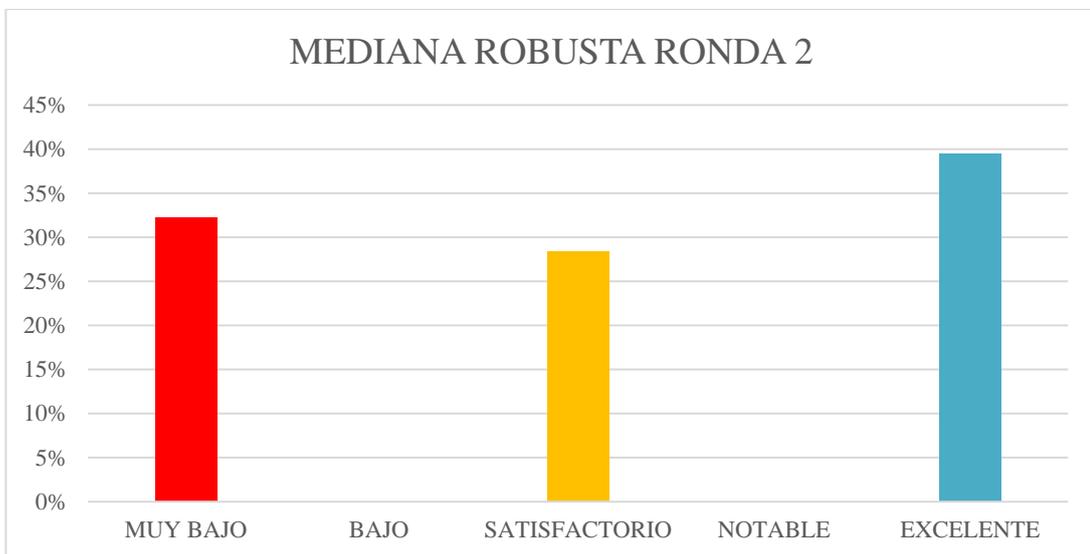


Gráfica 12: histograma y peso en % de los valores de la mediana robusta Ronda 1.
Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

Tabla 22: distribución mediana robusta por frecuencia y porcentajes.
Ronda 2 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

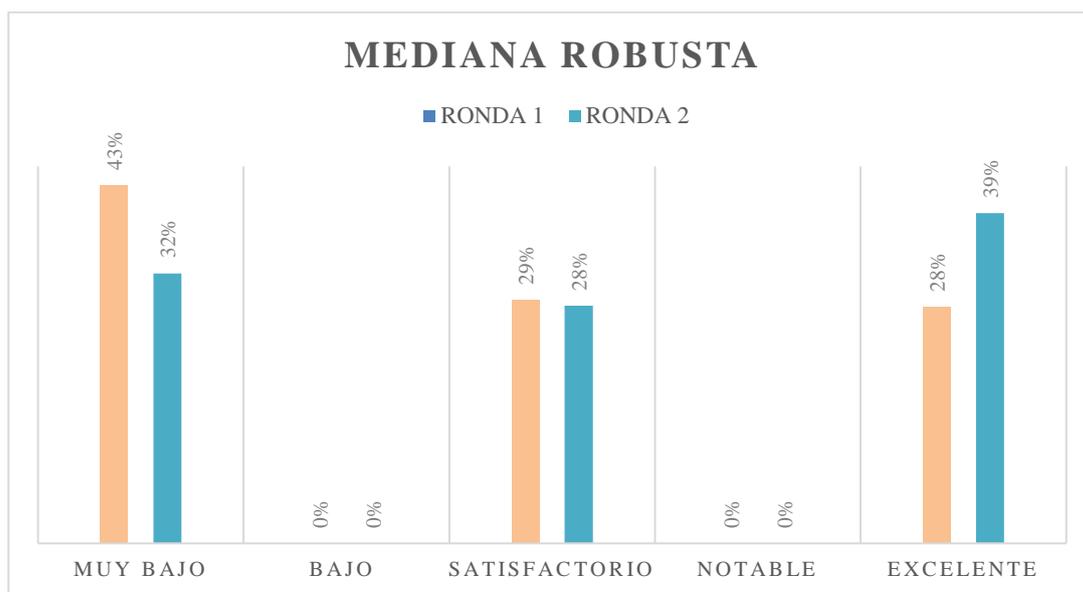
MEDIANA ROBUSTA RONDA 2

		Frecuencia	%
Válidos	Muy bajo	67	32
	Bajo	-	-
	Satisfactorio	59	28
	Notable	-	-
	Excelente	82	40
	Total	208	100



Gráfica 13: histograma y peso en % de los valores de la Mediana Robusta Ronda 2.
Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

La lectura que debemos hacer respecto a los resultados de la mediana robusta es la presencia de tres poblaciones de participantes, que debemos de valorar atendiendo a sus distintas desviaciones de la mediana. Tal vez la que más atención requiere es la situada en el extremo inferior (MUY BAJO) ya que requiere acciones de mejora inmediatas de cara a mejorar su práctica asistencial. En el otro extremo se identifica una población de participantes EXCELENTES lo que también debe ser considerado (ver gráfica 14). Identificar esta excelencia aporta valor a un equipo y garantiza prácticas de calidad asistencial.



Gráfica 14: distribución de los valores de la mediana robusta total Ejercicio 2023 Programa Q-Pap Morfológico

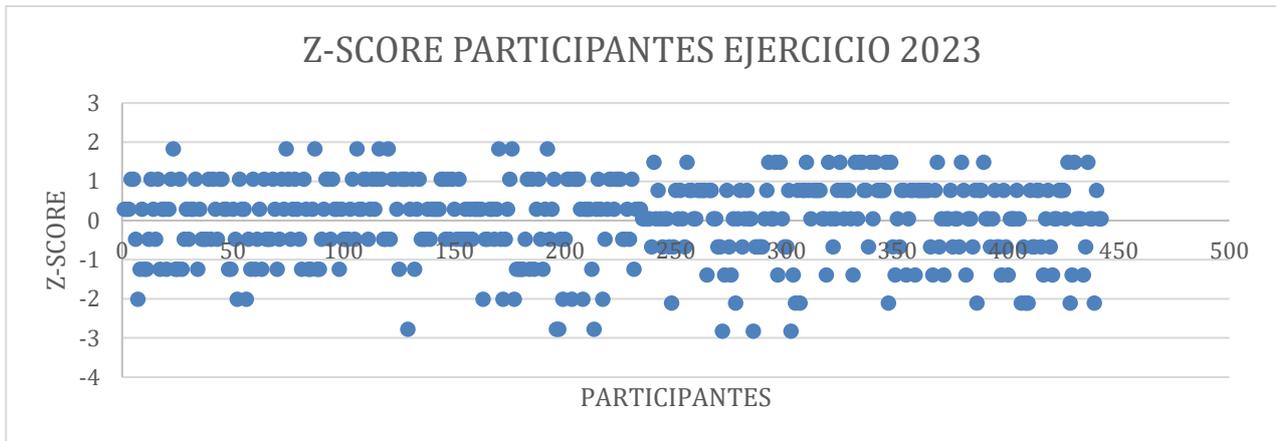
La última medida de tendencia central es **Z-Score kappa** que nos aporta otro dato relevante. En estadística, la puntuación estándar es el número de desviaciones estándar por las que el valor de una puntuación bruta (es decir, un valor observado) está por encima o por debajo del valor medio de lo que se observa o mide. Las puntuaciones brutas por encima de la media tienen puntuaciones estándar positivas, mientras que las que están por debajo de la media tienen puntuaciones estándar negativas.

Este proceso de convertir un puntaje bruto en un puntaje estándar se denomina estandarización o normalización. Calcular una puntuación z requiere conocer la media y la desviación estándar de la población completa a la que pertenece un punto de datos.

La población de estudio está constituida por 234 respuestas en R1 y 208 respuestas en R2 que suman 442 puntuaciones situadas por encima o por debajo de la media de la media y la desviación estándar y quedaría situada tal como se indica en la Tabla 23 y en la Gráfica 15:

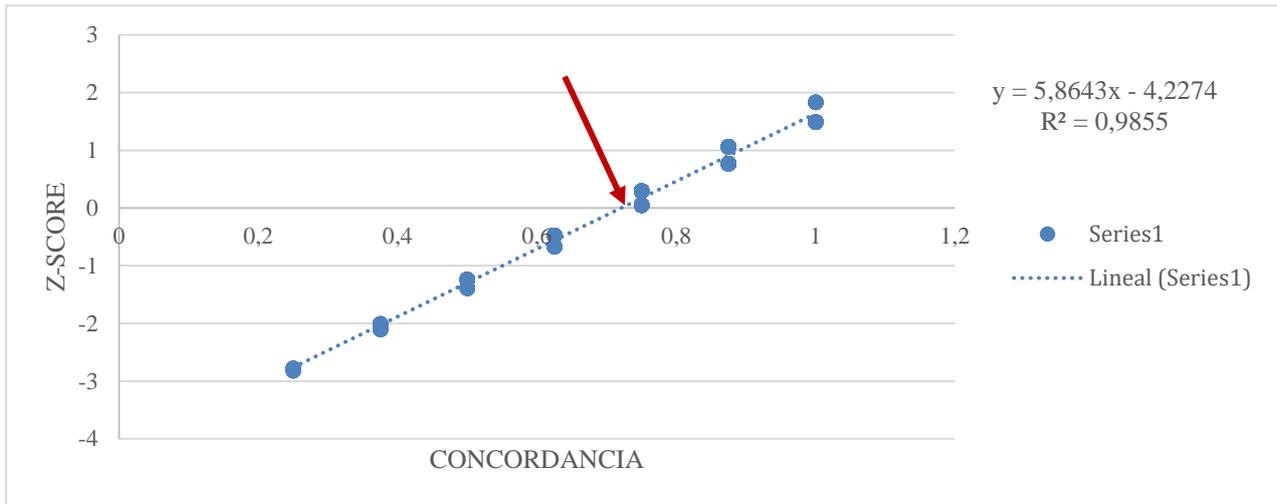
Tabla 23: distribución Z-Score kappa por categorías Rondas 1 y 2 Programa q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

Z-SCORE<0	Z-SCORE>=0
NO SATIS	SATISFAC
167	275
37,78%	62,22%



Gráfica 15: distribución de los valores Z-Score atendiendo a resultados de los participantes. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

Pero estos datos deben mostrarnos su validez a la hora de ser interpretados. El punto de referencia de aceptabilidad viene mostrado por el corte de la recta de regresión lineal con el eje de ordenadas. El modelo de regresión lineal proyecta una $R^2 = 0,9855$, lo que valida la correlación entre modelo y población (válido $>0,7$) siendo el punto de corte del 72% ($x = 4,2274/5,8643\%$) (ver flecha en Gráfica 16) que hace escorar la muestra a la derecha. Esto es, valores $>72\%$ de aciertos se consideran como satisfactorios y los inferiores a estos como no satisfactorios. El valor de esta medida nos ayuda a interpretar la población a estudio que trasladado a los participantes del ejercicio 2023 el valor de corte es 72%, esto es, 6 aciertos de 8 posibles en cada una de las rondas. Por tanto, y de acuerdo a estos resultados **la población de participantes en este ejercicio 2023 debe ser calificada como NOTABLEMENTE SATISFACTORIA** (ver gráfica 16)



Gráfica 16: dispersión lineal Z-Score atendiendo a resultados de concordancia de los participantes.
Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023

DATOS ESPECÍFICOS DEL PROGRAMA Q-Pap Molecular

Proceso de selección de las muestras

El Servicio de Anatomía Patológica de Hospital del Mar (Laboratorio de Biología Molecular), actúa en el ejercicio 2023 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 *pooles* 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. El programa molecular está dirigido tanto a determinación de DNA como RNA viral. Una vez realizados los *pooles*, se comprobó de nuevo el resultado de cada uno de ellos y posteriormente se alicuotaron.

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 Barcelona 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.

Para el Programa de control de calidad Q-Pap Molecular 2023 se han incluido un total de 6 muestras de citología ginecológica en medio líquido, repartidas en cada una de las rondas: 3 muestras por ronda. Las muestras están contenidas en viales de 4 µl con medio *citolyt ThinPrep*.

La cantidad de muestras (alícuotas) 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*)

Estudio de homogeneidad y estabilidad

Se determina según instrucciones de la norma ISO/IEC 17043:2023 identificadas en los apartados siguientes:

7.3.2.5 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 de la ronda de EA, incluyendo las condiciones de almacenamiento y transporte. Cuando esto no sea posible, se debe cuantificar la estabilidad y considerarla como una componente de la incertidumbre asociada al valor asignado del ítem de EA y/o tomada en cuenta en los criterios de evaluación.

7.3.2.6 Cuando se retienen los ítems del EA de rondas anteriores para su uso en otra ronda de EA, el proveedor de EA debe confirmar, antes de la distribución, los valores de la propiedad o las características a determinar en el programa de EA.

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.

Valor asignado y su incertidumbre

Valor asignado: se determina según instrucciones de la norma ISO/IEC 17043:2023 en *Anexo B apartado B.3.1 (d): “valor de consenso de laboratorios expertos”,* y atendiendo ISO/IEC 17043:2010 al Anexo B apartado B.2.1 (d) define que *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”.*

El comité para el Programa de Control de Calidad de la SEC selecciona para el ejercicio 2023(ver pie de página 1 en p19) los casos descritos en la tabla 24:

Tabla 24: distribución casos-ronda seleccionados y valor de referencia
Programa Q-Pap Molecular. Ejercicio 2023

IDENTIFICACIÓN CASO Y RONDA	VALOR ASIGNADO
2023HPV_R1/Caso1	Negativo
2023HPV_R1/Caso2	Negativo
2023HPV_R1/Caso3	Positivo para HPV alto riesgo
2023HPV_R2/Caso1	Positivo para HPV alto riesgo
2023HPV_R2/Caso2	Positivo para HPV alto riesgo
2023HPV_R2/Caso3	Negativo

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”.

Valoraremos la incertidumbre de este ejercicio con los resultados post prueba (ver más adelante).

Parámetro

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

Los participantes deben expresar sus diagnósticos con dos categorías:

- ✓ POSITIVO GENOTIPOS 16,18 y OTROS DE ALTO RIESGO
- ✓ NEGATIVO GENOTIPOS 16,18 y OTROS DE 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 son evaluados.

Materiales y transporte

Los materiales de ensayo se envían 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.

Instrucciones

La SEC en calidad de proveedor del programa de control de calidad Q-PAP Molecular tiene registrada y accesible a todos los participantes y usuarios, a través de su página web (<http://calidad.secitologia.org/>), las instrucciones para la participación en el citado control (<http://calidad.secitologia.org/instrucciones-de-participacion-control-de-virus-papiloma-humano/>), que registra de forma precisa y adecuada el objeto del programa, material diagnóstico, envío de muestras, especificaciones de la realización y envío de resultados y calendario detallado del mismo.

Del mismo modo y previo al inicio de cada ronda del programa, desde la secretaría técnica se adjunta al envío de las muestras a cada participante inscrito, en documento impreso, las instrucciones para la participación en el control de calidad Q-Pap Molecular.

RESULTADOS Q-Pap Molecular

Centros participantes y tasas de participación.

El número total de inscripciones fue de 17 centros o instituciones (ver detalle en tabla 25). La tasa de participación fue del 70,5%, esto es, 12 centros dieron respuesta a todos los casos.

Tabla 25: relación de Instituciones/Centros inscritos en el Programa Q-Pap Molecular 2023

Complejo Asistencial de Ávila. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles
Complejo Universitario de Albacete
Hospital Clínico Universitario de Santiago
Hospital Universitario Lozano Blesa
Hospital de Jerez de la Frontera
Hospital del Mar
Hospital Son Llätzer
Hospital Universitari Dexeus
Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro
Hospital Universitario de A Coruña
Hospital Universitario de Getafe
Hospital Universitario de Castellón
Hospital Universitario de Donostia
Hospital Universitario de Guadalajara
Hospital Universitario de León
Hospital Universitario Puerta del Mar
Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Asignación muestras Q-Pap Molecular Ejercicio 2023

Tabla 26: asignación muestras participantes inscritos q-Pap Molecular. Ejercicio 2023

IDENTIFICACIÓN CASO Y RONDA	NOMBRE PARTICIPANTES	CÓDIGO PARTICIPANTE
2023HPV_Ronda 1/Caso1_079	Estudio Homogeneidad y Estabilidad Alícuota 1	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_080	Hospital Universitario Puerta del Mar	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_081	Hospital de Jerez de la Frontera	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_082	Hospital Universitario de Getafe	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_083	Complejo Asistencial de Ávila	NO APLICA

2023HPV_Ronda 1/Caso1_084	Hospital Universitario de León	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_085	Hospital Universitario de Guadalajara	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_086	Complejo Universitario de Albacete	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_087	Hospital Universitario y Politécnico La Fe	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_088	Hospital Universitario de Donostia	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_089	Hospital Universitario de Castellón	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_090	Hospital Clínico Universitario de Santiago	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_091	Hospital Universitario de A Coruña	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_092	Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_093	Hospital Universitario Lozano Blesa	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_094	Hospital Son Llàtzer	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_095	Hospital del Mar	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_096	Hospital Universitari Dexusus	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_097	Reserva	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_098	Reserva	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso1_099	Estudio Homogeneidad y Estabilidad Alícuota 3	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_079	Estudio Homogeneidad y Estabilidad Alícuota 1	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_080	Hospital universitario Puerta del Mar	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_081	Hospital de Jerez de la Frontera	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_082	Hospital Universitario de Getafe	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_083	Complejo Asistencial de Ávila	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_084	Hospital Universitario de León	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_085	Hospital Universitario de Guadalajara	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_086	Complejo Universitario de Albacete	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_087	Hospital Universitario y Politécnico La Fe	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_088	Hospital Universitario de Donostia	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_089	Hospital Universitario de Castellón	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_090	Hospital Clínico Universitario de Santiago	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_091	Hospital Universitario de A Coruña	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_092	Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_093	Hospital Universitario Lozano Blesa	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_094	Hospital Son Llàtzer	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_095	Hospital del Mar	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_096	Hospital Universitari Dexusus	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_097	Reserva	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_098	Reserva	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso2_099	Estudio Homogeneidad y Estabilidad Alícuota 3	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_080	Hospital universitario Puerta del Mar	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_081	Hospital de Jerez de la Frontera	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_082	Hospital Universitario de Getafe	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_083	Complejo Asistencial de Ávila	NO APLICA

2023HPV_Ronda 1/Caso3_084	Hospital Universitario de León	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_085	Hospital Universitario de Guadalajara	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_086	Complejo Universitario de Albacete	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_087	Hospital Universitario y Politécnico La Fe	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_088	Hospital Universitario de Donostia	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_089	Hospital Universitario de Castellón	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_090	Hospital Clínico Universitario de Santiago	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_091	Hospital Universitario de A Coruña	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_092	Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_093	Hospital Universitario Lozano Blesa	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_094	Hospital Son Llätzer	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_095	Hospital del Mar	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_096	Hospital Universitari Dexeus	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_097	Reserva	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_098	Reserva	NO APLICA
2023HPV_Ronda 1/Caso3_099	Estudio Homogeneidad y Estabilidad Alícuota 3	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_100	Estudio Homogeneidad y Estabilidad Alícuota 1	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_101	Hospital universitario Puerta del Mar	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_102	Hospital de Jerez de la Frontera	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_103	Hospital Universitario de Getafe	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_104	Complejo Asistencial de Ávila	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_105	Hospital Universitario de León	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_106	Hospital Universitario de Guadalajara	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_107	Complejo Universitario de Albacete	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_108	Hospital Universitario y Politécnico La Fe	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_109	Hospital Universitario de Donostia	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_110	Hospital Universitario de Castellón	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_111	Hospital Clínico Universitario de Santiago	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_112	Hospital Universitario de A Coruña	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_113	Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_114	Hospital Universitario Lozano Blesa	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_115	Hospital Son Llätzer	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_116	Hospital del Mar	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_117	Hospital Universitari Dexeus	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_118	Reserva	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_119	Reserva	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso1_120	Estudio Homogeneidad y Estabilidad Alícuota 3	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_100	Estudio Homogeneidad y Estabilidad Alícuota 1	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_101	Hospital universitario Puerta del Mar	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_102	Hospital de Jerez de la Frontera	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_103	Hospital Universitario de Getafe	NO APLICA

2023HPV_Ronda 2/Caso2_104	Complejo Asistencial de Ávila	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_105	Hospital Universitario de León	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_106	Hospital Universitario de Guadalajara	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_107	Complejo Universitario de Albacete	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_108	Hospital Universitario y Politécnico La Fe	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_109	Hospital Universitario de Donostia	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_110	Hospital Universitario de Castellón	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_111	Hospital Clínico Universitario de Santiago	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_112	Hospital Universitario de A Coruña	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_113	Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_114	Hospital Universitario Lozano Blesa	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_115	Hospital Son Llätzer	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_116	Hospital del Mar	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_117	Hospital Universitari Dexesus	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_118	Reserva	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_119	Reserva	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso2_120	Estudio Homogeneidad y Estabilidad Alícuota 3	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_100	Estudio Homogeneidad y Estabilidad Alícuota 1	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_101	Hospital universitario Puerta del Mar	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_102	Hospital de Jerez de la Frontera	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_103	Hospital Universitario de Getafe	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_104	Complejo Asistencial de Ávila	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_105	Hospital Universitario de León	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_106	Hospital Universitario de Guadalajara	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_107	Complejo Universitario de Albacete	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_108	Hospital Universitario y Politécnico La Fe	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_109	Hospital Universitario de Donostia	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_110	Hospital Universitario de Castellón	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_111	Hospital Clínico Universitario de Santiago	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_112	Hospital Universitario de A Coruña	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_113	Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_114	Hospital Universitario Lozano Blesa	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_115	Hospital Son Llätzer	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_116	Hospital del Mar	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_117	Hospital Universitari Dexesus	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_118	Reserva	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_119	Reserva	NO APLICA
2023HPV_Ronda 2/Caso3_120	Estudio Homogeneidad y Estabilidad Alícuota 3	NO APLICA

Concordancia respecto al valor asignado y su incertidumbre

Comprobada la concordancia en las muestras de estabilidad y homogeneidad para ambas rondas, la concordancia de respuestas en la primera ronda fue del 97,22% y en la segunda ronda del 91,66%. La concordancia global para el ejercicio 2023 fue del 94,44% (ver tablas 27, 28 y 29)

Tabla 27: relación de concordancia de los casos evaluados en la Ronda 1 Programa Q-Pap Molecular. Ejercicio 2023

N° Caso	Valor de referencia	Concordancia	
		n/12	%
Caso 1	Negativo	12	100
Caso 2	Negativo	12	100
Caso 3	Positivo para HPV alto riesgo	11	91,66
Media			97,22

Tabla 28: Relación de concordancia de los casos evaluados en la Ronda 2, Programa Q-Pap Molecular. Ejercicio 2023

N° Caso	Valor de referencia	Concordancia	
		n/12	%
Caso 1	Positivo para HPV alto riesgo	11	91,66
Caso 2	Positivo para HPV alto riesgo	11	91,66
Caso 3	Negativo	11	91,66
Media			91,66

Tabla 29. Valores Ronda 1 y Ronda 2 Programa Q-Pap Molecular. Ejercicio 2023

Caso	Valor referencia	% Concordancia		
1	Negativo	100	Promedio	94,4%
2	Negativo	100	Desv. Est	16,05
3	Positivo alto riesgo	91,66	Zα/2 (95%)	1,96
4	Positivo alto riesgo	91,66	Incertidumbre	16,05
5	Positivo alto riesgo	91,66		
6	Negativo	91,66		

Incertidumbre post-prueba ejercicio 2023 = 16.05

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

Los resultados de la determinación molecular HPV de alto riesgo como prueba diagnóstica se muestran en la tabla 30

Tabla 30. resultados de la determinación molecular HPV de alto riesgo como prueba diagnóstica. Programa Q-Pap Molecular Ejercicio 2023

Caso	Diagnóstico	Alto Riesgo +	%	Alto Riesgo -	%	Total	%
1	Negativo	0	0	12	100	12	100
2	Negativo	0	0	12	100	12	100
3	Positivo	11	91,66	1	8,34	12	100
4	Positivo	11	91,66	1	8,34	12	100
5	Positivo	11	91,66	1	8,34	12	100
6	Negativo	1	8,34	11	91,66	12	100

Determinación Molecular HPV alto riesgo	Positiva	Negativa	
Positiva	33 VP(a)	1 FP(b)	34 a+b
Negativa	3 FN(c)	35 VN(d)	38 c+d
	36 a+c	36 b+d	72 a+b+c+d

Verdaderos positivos (VP): enfermos con la prueba positiva = 33

Falsos positivos (FP): no enfermos con la prueba positiva = 1

Falsos negativos (FN): enfermos con la prueba negativa= 3

Verdaderos negativos (VN): no enfermos con prueba negativa= 35

Casos con patrón de referencia positivo (enfermos) (a+c) = 36

Casos con patrón de referencia negativo (no enfermos) (b+d) =36

Casos con prueba diagnóstica positiva (a+b) = 34

Casos con prueba diagnóstica negativa (c+d) = 38

Sensibilidad (S)= $a/(a+c) = 33/36 = 91\%$

Especificidad (E)= $d/(b+d) = 35/36 = 97\%$

Falsos negativos= $1-S = 9\%$

Falsos positivos= $1-E = 3\%$

Valor Predictivo Positivo (VPP) = $a/(a+b) = 97\%$

Valor Predictivo Negativo (VPN)= $d/(c+d) = 92\%$

Cociente de probabilidades positivo (CPP) o razón de verosimilitud positiva = $S/(1-E) = 3,03$

Cociente de probabilidades negativo (CPN) o razón de verosimilitud negativa = $(1-S) /E = 0,92$

Prevalencia o probabilidad pre prueba (Ppre) = $(a+c) / (a+b+c+d) = 0,5$

DISCUSIÓN y CONCLUSIONES

El programa de intercomparación para evaluar la calidad del diagnóstico en el cribado del cáncer de cérvix uterino en muestras cérvico-vaginales obtenidas con citología líquida o *Programa Q-Pap de Control de Calidad de la Sociedad Española Citología*, consolida los datos ya comunicados, aunque en este ejercicio adquieren más fuerza por el número de participantes reclutados. En su diseño en el año 2019, se consideró un gran objetivo: *alcanzar un diagnóstico certero con un nivel tolerable de incertidumbre*, y la consecución de este objetivo debe incluir, desde nuestro punto de vista, dos variables imprescindibles y relacionadas.

La primera variable, es el hecho en sí del diagnóstico médico que convive, en su proceso dinámico, con la toma de decisiones en presencia de incertidumbre. En lo que respecta a la citología, y su valor para vehiculizar un diagnóstico, la incertidumbre tiene un gran espectro donde actuar y particularmente en la citología ginecológica por las diversas alteraciones estructurales secundarias a la infección por el virus del papiloma humano. La evidencia científica nos ha hecho superar la tradicional discusión sobre el valor diagnóstico de los resultados obtenidos en la determinación molecular del HPV frente a la alteración morfológica determinada a través de una citología, y los distintos grados de incertidumbre que ambas determinaciones tienen.

La base Cochrane nos ofreció, en su momento, una revisión válida para este extremo sobre todos los estudios relevantes hasta 2015 (12). Esta revisión nos permite, ahora, documentar los niveles de evidencia de ambas pruebas. Cuarenta estudios compararon la prueba de HPV con la prueba de Papanicolaou en más de 140.000 mujeres de entre 20 y 70 años que acudieron a consulta para un cribado cervical de rutina. Los estudios examinaron qué prueba puede detectar cambios cervicales precancerosos con CIN2+ y CIN3+. La calidad de evidencia de estos estudios fue calificada de moderada a alta, teniendo en cuenta que los estudios de Europa fueron más exactos que los de Asia o América Central o del Sur.

Una prueba diagnóstica perfecta es la que identifica correctamente a todos los pacientes positivos y a todos los negativos. La revisión citada determinó que por cada 1000 mujeres sometidas a cribado, alrededor de 20 tendrían cambios precancerosos. La prueba de HPV identificará a 16 de estas mujeres (aunque omitirá a 4) y la prueba de Papanicolaou identificará a 12 (pero omitirá a 8 mujeres). Por cada 1000 mujeres sometidas a cribado, habrá 980 que no tendrán cambios precancerosos. La prueba de HPV identificará correctamente a 879 mujeres (aunque a 101 se les dirá incorrectamente que presentan una lesión). La prueba de Papanicolaou identificará correctamente a 951 mujeres (aunque a 29 se les dirá incorrectamente que presentan lesión).

Las conclusiones de los autores de la revisión Cochrane son que, aunque las pruebas de HPV tienen menor probabilidad de omitir casos CIN2+ y CIN3+, estas pruebas dan lugar a más derivaciones innecesarias. Sin embargo, una prueba para HPV negativa es más tranquilizadora que una citología negativa, debido a que la citología tiene mayores posibilidades de presentar un falso negativo. Según esta fuente, se necesita evidencia de estudios longitudinales prospectivos para

establecer las implicaciones clínicas relativas de estas pruebas, lo que abre un espectro amplio de investigación.

La segunda variable, tiene que ver con las competencias para el desempeño. La Organización Internacional del Trabajo (OIT) ha definido tres grandes grupos de competencias: aprender a pensar, aprender a hacer y aprender a ser, y se refiere al concepto de “competencia profesional” como la idoneidad para realizar una tarea o desempeñar un puesto de trabajo eficazmente por poseer las condiciones requeridas para ello. Tras esta definición de la OIT se plantean, desde nuestro punto de vista, al menos, dos cuestiones: ¿la competencia la otorga el puesto? y ¿el trabajador construye su competencia o es transferida desde la organización?

Para encontrar respuestas debemos, en primer lugar, diferenciar entre capacidad y competencia. La primera hace referencia a una atribución oficial otorgada: las instituciones académicas confieren la capacitación para el ejercicio de una profesión. La segunda, sin embargo, se refiere a las habilidades logradas. Para definir las competencias seguimos las palabras de Gallart (13), y así las competencias no son patrimonio del puesto de trabajo, sino que son atributos del trabajador, lo que nos introduce directamente en el concepto de *acreditación de la competencia*.

Tradicionalmente, y en líneas generales, se entiende la acreditación de la competencia como la certificación de la superación de pruebas siempre en un tiempo, que suele ser pasado. Podríamos asimilar, en el discurso sanitario, competencia acreditada a calidad asistencial, que es reconocida y regulada en el ordenamiento jurídico español a través de la Ley 1/93, que en su artículo 27 señala; *“la evaluación de la calidad asistencial constituirá un proceso continuado que informará de todas las actividades del personal y de los centros, establecimientos y servicios sanitarios y sociosanitarios propios, integrados y concertados”*.

El hecho de hablar de calidad en sanidad es hablar de la medición y la evaluación de sus atributos, y la respuesta debe ser la creación de indicadores de calidad, evaluaciones y documentos auditables sobre los usuarios y el personal sanitario. No obstante, tal como nos indica MJ Pérez Curiel (14), el principal problema reside en que estos indicadores omiten diversas variables como por ejemplo las estructuras en las que se producen los servicios sanitarios, los procesos que generan esos indicadores o los resultados reales que producen.

Es necesario pues superar la confusión atemporal que se establece entre formación continuada y acreditación de la competencia. La diferencia entre ambos probablemente reside en que la acreditación de la competencia requiere de una estrategia, como sistema, que opere desde la determinación de necesidades hasta la evaluación y la corrección. Roger Kaufman define este sistema como *“...proceso lógico mediante el cual se identifican necesidades, se seleccionan problemas, se determinan los requisitos para la solución de los mismos, se escogen soluciones entre las alternativas, se obtienen y aplican métodos y medios, se evalúan resultados y se efectúan las revisiones que requiera todo o parte del sistema, de modo que se eliminen las carencias”* (15).

Llegados a este punto debemos aportar la experiencia acumulada en INACEPS (Instituto para la Acreditación y Evaluación de las Prácticas Sanitarias de la Comunidad Valenciana) en donde la metodología utilizada estaba en consonancia a la propuesta por Michel Scriven (16) que también toma como criterios de valor las necesidades de los usuarios/consumidores. Establece tres fases para su proceso de evaluación que son:

- *Desarrollo de criterios/méritos justificables para que el programa funcione y pueda categorizarse como bueno.*
- *Fijar estándares/normas para cada criterio.*
- *Evaluar recogiendo información sobre el comportamiento de esos criterios, para determinar si se alcanzan o no los estándares de funcionamiento prefijados (17).*

Así pues, nos vemos con la obligación de asumir el compromiso de aportar al proceso de capacitación una evaluación de los resultados, o del impacto que mida los efectos producidos en la calidad del servicio y el grado de satisfacción tanto del personal involucrado como del usuario que lo recibe. Tenemos, sin embargo, que utilizar los datos que el programa 2023 nos aporta para enriquecer el discurso sobre la literatura consultada (18,19,20,21):

- El primer dato a tener en cuenta es la **tasa de participación**: 63% en Q-Pap Morfológico y 70% en Q-Pap Molecular. Debemos preguntarnos si existe una cultura de evaluación como instrumento diagnóstico de los déficits competenciales, ya que se ha demostrado su utilidad para modificar o mejorar la formación previa y la posterior (22). Deberíamos preguntarnos también si la estructura administrativa de nuestros hospitales tanto públicos como privados favorecen la cultura de evaluación de la competencia y son conscientes de su utilidad e importancia.
- El segundo dato a considerar tiene que ver con el diagnóstico morfológico y lo que hemos denominado “**modo fallo**”. Si trabajáramos con variables dicotómicas (acierto/no acierto) el discurso sería sencillo, pero no encaja con la nueva realidad de los programas de cribado. Las respuestas en modo fallo representaron en la ronda 1 el 29,62% y en la ronda 2 el 25,3%, del total de respuestas posibles ajustadas al número de los participantes en cada ronda. Es importante conocer este dato porque el resultado global de un equipo va a presentar diagnósticos fallidos en más o menos porcentaje. Podría ser un error situarse en los valores medios cuando son los extremos los que nos están dando información sobre el eslabón más débil y el más fuerte de nuestra cadena.

Debemos aquí también considerar que todos los parámetros estudiados muestran una mejora en la ronda 2 respecto a la ronda 1. Es posible que en la ronda 2, los participantes hayan superado, en cierto modo, lo que podríamos llamar el “**efecto pantalla**”, es decir empezar a tener un cierto hábito en la interpretación morfológica en imágenes escaneadas y presentadas en pantalla. Es sabido que, para el diagnóstico realizado sobre muestras digitalizadas es preciso un cierto entrenamiento, y la citología no escapa de ello.

- El tercer dato tiene relación con el **automatismo en la detección molecular de HPV**. Los datos de Q-Pap Molecular ponen de manifiesto errores diagnósticos con

falsos positivos (1,38%) y falsos negativos (4,16%). No se pone en duda la potencia diagnóstica de estas pruebas, aunque la especificidad (97%) y la sensibilidad (91%) en este ejercicio 2023 deben obligarnos a revisar los procedimientos e incentivar los controles de calidad sobre estos procesos.

- El cuarto dato a considerar debe ser el de un **análisis global**. El conjunto de los participantes, tanto individuales como institucionales, han demostrado alta competencia. La concordancia con los valores de referencia se sitúa en el rango entre 70,25 y 74,16% para el programa Q-Pap Morfológico y entre el 91,66 y 100% para el programa Q-Pap Molecular, sin embargo, hay un margen de mejora que debemos considerar globalmente, aunque cada equipo debe identificar sus propios márgenes.
- Y el quinto y último dato a tener en cuenta, es sobre la **pertinencia de los programas de control de la calidad**. Una Sociedad Científica como la SEC, pone en marcha esta herramienta con un carácter de utilidad pública. Estamos plenamente convencidos que es necesario mejorar la práctica médica porque, como cualquier otra actividad humana, es incierta y produce fallos y es obligatorio ser consciente de nuestras limitaciones y convocar a la voluntad para corregirlas.

CUADRO DE INDICADORES PARA LA DETERMINACIÓN DEL VALOR DIAGNOSTICO DE LA CITOLOGÍA EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO CERVICAL

Programa Q-Pap Morfológico 2023 (desempeño individual)

Indicador	Medida	Definición
N° de Instituciones o Centros	57	Institución/ Centros que agrupa a los inscritos en el programa.
N° de Inscritos	407	Total de los inscritos por cada Institución/Centro
N° de Participantes	264	Participantes inscritos sometidos a evaluación.
N° de Ítems	16	Muestra sobre el que se lleva a cabo el ensayo objeto del ejercicio de inter comparación
Grado Incertidumbre pre prueba	0,7%	Parámetro asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que razonablemente podrían ser atribuidos al mensurando. El valor corresponderá al grado de incertidumbre post prueba del año anterior al del ejercicio.
Grado Incertidumbre post prueba	2,32%	Ídem. Se mide con la media de los resultados de la desviación estándar de ambas rondas al finalizar el ejercicio del año en que se ha ofertado el programa.
Nivel de Concordancia	72,2%	Valor medio del total del acuerdo entre el valor asignado (valor de referencia) y el valor emitido (respuesta de un participante).
Nivel de Discordancia	27,8%	Valor medio del total del desacuerdo entre el valor asignado (valor de referencia) y el valor emitido (respuesta de un participante).
Rango Kappa	0,07-1	Rango obtenido de la concordancia inter observador y permite identificar la proporción de concordancias observadas sobre el total de observaciones, excluyendo las concordancias atribuibles al azar.
Valor Kappa medio	0,6492	Valor medio de rango kappa de la totalidad de los participantes.
Mediana Robusta	Muy bajo 37,5% Satisfactorio 28,5% Excelente 33,5%	Compara el resultado de un participante con respecto a la mediana del conjunto. El resultado se mide en unidades \pm alejadas de la desviación típica.
Z Score	72% NOTABLEMENTE SATISFACTORIA	Identifica la posición de corte de la serie y sitúa el resultado de cada participante respecto al valor asignado y en relación a la mediana de participantes.

CUADRO DE INDICADORES PARA LA DETERMINACIÓN DEL VALOR DIAGNOSTICO DE LA PRUEBA MOLECULAR DE HPV EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO CERVICAL

Programa Q-Pap Molecular (desempeño de centro)

Indicador	Medida	Definición
Nº de Instituciones o Centros/ Inscritos	17	Institución/ Centros que agrupa a los inscritos en el programa.
Nº de Instituciones/ Centros participantes	12	Participantes inscritos sometidos a evaluación.
Nº de Ítems	6	Muestra sobre el que se lleva a cabo el ensayo objeto del ejercicio de inter comparación
Grado Incertidumbre pre prueba	NO DETERMINADO	Parámetro asociado al resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que razonablemente podrían ser atribuidos al mensurando. El valor corresponderá al grado de incertidumbre post prueba del año anterior
Grado Incertidumbre post prueba	16,05%	Ídem. Se mide con la media de los resultados de la desviación estándar de ambas rondas al finalizar el ejercicio del año en que se ha ofertado el programa.
Sensibilidad	91%	Determina la validez de una prueba midiendo la probabilidad de que la prueba dé positiva si la enfermedad está presente.
Especificidad	97%	Determina la validez de una prueba midiendo la probabilidad de que la prueba dé negativa si la enfermedad está ausente.
Proporción de falsos negativos (FN)	4,16%	Probabilidad de que un enfermo sea identificado incorrectamente por la prueba y obtenga una prueba negativa. Son los enfermos con prueba negativa de entre todos los enfermos
Proporción de falsos positivos (FP)	1,38%	Probabilidad de que un individuo sin la enfermedad sea identificado incorrectamente por la prueba, es decir, que tenga una prueba positiva. Son los sanos con prueba positiva de entre todos los sanos.
Valor Predictivo Positivo (VPP)	97%	Probabilidad de que un individuo con prueba positiva tenga la enfermedad. Corresponde a los enfermos con pruebas positivas de entre todas las pruebas positivas.
Valor Predictivo Negativo (VPN)	92%	Probabilidad de que un individuo con prueba negativa no tenga la enfermedad, es decir, que esté realmente sano. Corresponde a los pacientes sanos con prueba negativa de entre todas las pruebas negativas.
Cociente de probabilidades positivo (CP+)	3,03	También conocido como cociente de verosimilitud. Se calcula dividiendo la proporción de enfermos con prueba positiva entre la proporción de no enfermos con prueba positiva. Valores mayores de CP+ indican mejor capacidad para diagnosticar la presencia de enfermedad.
Cociente de probabilidades negativo (CP-)	0,92	Se calcula dividiendo la proporción de enfermos con prueba negativa entre la proporción de no enfermos con prueba negativa. Valores de CP- menores indican una mejor capacidad diagnóstica de la prueba.

BIBLIOGRAFÍA

1. ISO 15189:2022. Laboratorios clínicos. Requisitos particulares para la Calidad y la Competencia
2. ENAC. Política de ENAC sobre intercomparaciones. NT-03. Re. 10 septiembre 2023. Series 1,2 y 3. Disponible en: <https://www.enac.es/documents/7020/d3b14f16-55ed-424f-b12c-674764c1d8e8>
3. ENAC. Guía sobre la participación en programas de intercomparaciones. G-ENAC-14. Rev. 1 Septiembre de 2008. Series 1, 2, 3 y 10. Disponible en <https://www.enac.es/documents/7020/55d344fa-35e1-4320-9cba-307e0f3704a1>
4. ORDEN SCB/480/2019, de 26 de abril, por la que se modifican los anexos I, III y VI del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Boletín Oficial del Estado (BOE) Núm. 101 Sec. I. Pág.: 43018-43028. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2019/04/27/pdfs/BOE-A-2019-6277.pdf>
5. LÓPEZ GARCÍA-FRANCO A, BLASCO LOBO A. Bases metodológicas para la selección de actividades preventivas. JANO. 2000; 1364:71-6
6. ALAMEDA F, BERNET L, CANO R, et al. Control de calidad de la citología ginecológica. Programa de Calidad de la Sociedad Española de Citología. Resultados de la primera ronda. Rev. Esp. Patol. 2017; 50:154-160
7. ALAMEDA F, ASO S, CATALINA I, et al. Control de calidad de la citología ginecológica. Programa de Calidad de la Sociedad Española de Citología. Resultados de la segunda ronda. Rev. Esp. Patol. 2018; 51:71-76
8. TORNÉ BLADÉ A, DEL PINO SALADRIGUES M, CUSIDÓ GIMFERRER M, et al. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. Rev EspPatol. 2014;47 (Supl 1):1-43
9. SACKETT DL, HAYNES RB, TUGWELL P. Epidemiología clínica. Madrid: Ed. Díaz de Santos; 1989.
10. GARCÍA A. Métodos avanzados de estadística aplicada. Madrid: UNED, 2001
11. RAMALLE-GÓMARA E, et al. Utilización de métodos robustos en la estadística inferencial. Aten Primaria 2003;32(3):177-82
12. KOLIOPOULOS G, NYAGA VN, SANTESSO N, et al. Prueba del virus del papiloma humano HHPV) en comparación con prueba de Papanicolaou (Pap) para el cribado del cáncer de cuello de útero. En: Biblioteca Cochrane Plus, 2017. Oxford: Update software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>
13. GALLART M, JACINTO C. Competencias laborales. Revista de educación Técnico y Profesional (Madrid) 2007;2(4):15-23
14. PÉREZ CURIEL M.J. Modelo de evaluación de las competencias del profesional facultativo médico. Tesis doctoral. Universidad de Salamanca, 2010.
15. KAUFMAN, R. VEGARA, A. Determinación de las necesidades de donde vienen los objetivos. Revista Tecnología Educativa (Buenos Aires) 2004;9(2):259
16. SCRIVEN M. Modelo de Evaluación. En: Castellanos Quintero S. Apuntes bibliográficos para la evaluación de programas educativos y educación comparada. Riobamba: CDES; 1997
17. MARTÍNEZ LORENTE A, ARANDA LÓPEZ I, ESCANDÓN ÁLVAREZ J, et al. Manual de Autoevaluación (EFQM) Cómo otorgar crédito a nuestra calidad. *Grupo de trabajo de la Conselleria de Sanitat para la elaboració del Manual para la Acreditació de los Servicios de Anatomía Patológica. Dirección General de*

- Ordenación, Evaluación, Investigación, Calidad y Atención al Paciente de la Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana (INACEPS 2007- 2011) XXI Congreso Nacional de la SEAP. Cádiz 2013.*
18. FERLAY J, COLOMBET M, SOERJOMATARAM I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int. J. Cáncer.* 2019;144(8):1941-1953
 19. LÓPEZ DE ARGUMEDO GONZÁLEZ DE DURANA M, BAYÓN YUSTA JC, MATEOS DEL PINO M. Impacto de la implantación de un programa de cribado poblacional de cáncer de cérvix, siguiendo las recomendaciones europeas (prueba/intervalo) en relación a la situación actual. *Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2016. Disponible en http://www.ogasun.ejgv.euskadi.eus/r51-catpub/es/k75aWebPublicacionesWar/k75aObtenerPublicacionDigitalServlet?R01HNoPortal=true&N_LIBR=051788&N_EDIC=0001&C_IDIOM=es&FORMATO=.pdf*
 20. PATRONES DE MORTALIDAD EN ESPAÑA 2016. Información y estadísticas sanitarias 2019. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/mortalidad/docs/Patrones_Mortalidad_2016.pdf
 21. PUBLIC HEALTH. Propuesta de Recomendación del Consejo sobre cribado de cáncer., Bruselas: CE; 2003. Disponible en: <http://ec.europa.eu/health/>
 22. WFME (2007): “Especificaciones europeas para los estándares globales en educación médica”. *Educ. méd.(on line).* 2007, vol,10, no.3.

INDICE DE TABLAS, GRÁFICAS y FIGURAS

TABLAS

Tabla 1: calendario Programa Control de Calidad Diagnóstico de Citología Ginecológica: Q-Pap 2023	9
Tabla 2: valoración estandarizada del índice Kappa	12
Tabla 3: valoración estandarizada del test de la Mediana Robusta	13
Tabla 4: valoración estandarizada de Z Score kappa	13
Tabla 5: distribución cuadro de indicadores Q-Pap Morfológico según medida y definición	14
Tabla 6: clasificación de la potencia de una prueba diagnóstica según los valores de los cocientes de probabilidades	16
Tabla 7: distribución cuadro de indicadores Q-Pap Molecular según medida y definición	17
Tabla 8: distribución de casos ejercicio 2023 según historia clínica, identificación de ronda y valor consensado por expertos (valor asignado)	19
Tabla 9: simulación del cálculo sobre el grado concordancia, desviación estándar, IC95%, la incertidumbre el límite de control superior e inferior.	20
Tabla 10: distribución del valor de referencia según grado de las distintas categorías diagnósticas	21
Tabla 11: distribución inscripciones según Instituciones de pertenencia. Programa Control de Calidad Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	23
Tabla 12: distribución concordancia Ronda 1. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	26
Tabla 13: distribución concordancia Ronda 2. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023.	26
Tabla 14: distribución concordancia según valor de referencia del total de casos en ambas rondas Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	28
Tabla 15: distribución de no concordancias según categoría diagnóstica del resultado en la Ronda 1. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	29
Tabla 16: distribución de no concordancias según categoría diagnóstica del resultado en la Ronda 2. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	30
Tabla 17: grado de concordancia en función del índice kappa	31
Tabla 18: valoración rango kappa y grado de concordancia. Ronda 1 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	33
Tabla 19: valoración rango kappa, valor kappa medio y grado de concordancia. Ronda 2 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	34
Tabla 20: valoración rango kappa, valor kappa medio y grado de concordancia. Rondas 1 y 2. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	34
Tabla 21: distribución mediana robusta por frecuencia y porcentajes. Ronda 1 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	36
Tabla 22: distribución mediana robusta por frecuencia y porcentajes. Ronda 2 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	37

Tabla 23: distribución Z Score kappa por categorías Rondas 1 y 2 Programa q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	39
Tabla 24: distribución casos-ronda seleccionados y valor de referencia Programa Q-Pap Molecular. Ejercicio 2023	42
Tabla 25: relación de Instituciones/Centros inscritos en el Programa Q-Pap Molecular 2023	44
Tabla 26: asignación muestras participantes inscritos q-Pap Molecular. Ejercicio 2023	44
Tabla 27: relación de concordancia de los casos evaluados en la Ronda 1 Programa Q-Pap Molecular. Ejercicio 2023	48
Tabla 28: relación de concordancia de los casos evaluados en la Ronda 2 Programa Q-Pap Molecular. Ejercicio 2023	48
Tabla 29. valores Ronda 1 y Ronda 2 Programa Q-Pap Molecular. Ejercicio 2023	48
Tabla 30. resultados de la determinación molecular HPV de alto riesgo como prueba diagnóstica. Programa Q-Pap Molecular Ejercicio 2023	49

GRÁFICAS

Gráfica 1: distribución de inscripciones por categoría profesional Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	25
Gráfica 2: peso de las inscripciones atendiendo a la categoría profesional Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	25
Gráfica 3: distribución grados de concordancia y no concordancia Rondas 1 y 2. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	27
Gráfica 4: distribución de participantes que contestaron ambas rondas y % de respuestas concordantes. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	27
Gráfica 5: distribución no concordancias según categoría diagnóstica de resultado. Ronda 1 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	29
Gráfica 6: distribución no concordancias según categoría diagnóstica de resultado. Ronda 2 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	30
Gráfica 7: histograma de distribución del valor kappa en la Ronda 1 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023.	32
Gráfica 8: peso en % del valor kappa en la Ronda 1 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	32
Gráfica 9: histograma de distribución del valor kappa en la Ronda 2 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023.	33
Gráfica 10: peso en % del valor kappa en la Ronda 2 Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023.	33
Gráfica 11: distribución grado concordancia inter-observador para las Rondas 1 y 2, según valoración estandarizada del índice kappa. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	34

Gráfica 12: histograma y peso en % de los valores de la Mediana Robusta Ronda 1.Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	36
Gráfica 13: histograma y peso en % de los valores de la Mediana Robusta Ronda 2.Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	37
Gráfica 14: distribución de los valores de la Mediana Robusta Total Ejercicio 2023.Programa Q-Pap Morfológico	38
Gráfica 15: distribución de los valores Z-Score atendiendo a resultados de los participantes. Programa Q-Pap Morfológico .Ejercicio 2023	39
Gráfica 16: Dispersión lineal Z-Score atendiendo a resultados de concordancia de los participantes. Programa Q-Pap Morfológico. Ejercicio 2023	40

FIGURAS

Figura 1: concordancia. Modificada de Sackett et al.	31
---	----

ANEXOS

ANEXO I: ACTUACIONES A LLEVAR A CABO ANTE LA OBTENCIÓN DE RESULTADOS NO SATISFATORIOS. BENEFICIOS DE LA PARTICIPACIÓN EN UN PROGRAMA DE INTERCOMPARACIÓN².

Si, tras llevar a cabo la evaluación de acuerdo con el apartado anterior (prestando especial atención a que la evaluación realizada haya sido adecuada al fin pretendido), el laboratorio llega a la conclusión de que el ejercicio de inter comparación es correcto y aun así ha obtenido resultados no satisfactorios, debe realizar una investigación que identifique y explique las causas, para poder así establecer las acciones que eviten la repetición de los problemas encontrados.

La investigación ante un resultado no satisfactorio debería incluir distintas etapas como:

- Comprobar que no se produjeron errores en la expresión de resultados (unidades, adiciones, diluciones...), transcripción de los datos, etc.
- Comprobar que se siguieron las instrucciones del organizador relativas a conservación y manipulación del ítem.
- Verificar que las medidas se realizaron siguiendo el procedimiento que se pretende evaluar.
- Comprobar que el instrumento con el que se realizó la medida funcionó correctamente (Ej.: a partir de una comparación de datos como la sensibilidad con respecto a otros días).
- Comprobar que no se produjeron contaminaciones provenientes del material utilizado, del ambiente, etc.
- Comprobar los resultados de los controles de calidad internos del método de medida (material de referencia, muestra duplicada, controles entre calibraciones...) y su evolución.
- Comprobar resultados de otros ítems similares ensayadas el mismo día que permita descartar, por ejemplo, falsos negativos/positivos, problemas de contaminación, etc.
- Comprobar otros parámetros ensayados por el mismo método, día, operador (Ej.: Si se trata de un ensayo multiparamétrico y únicamente existe un resultado no satisfactorio en uno de ellos, las causas pueden ser diferentes que si todos los resultados son no satisfactorios).
- Verificar si pueden haber afectado al resultado del laboratorio las incidencias o particularidades señaladas por organizador en el informe.
- Comprobar los resultados obtenidos en anteriores ejercicios de inter comparación

Si a pesar de realizar las comprobaciones anteriores el laboratorio, no encuentra el origen del problema, se deberán llevar a cabo estudios más exhaustivos, siempre que sea posible sobre el mismo ítem, que pueden consistir en:

- Si es posible, repetir el ensayo. Si en este segundo ensayo, el resultado es satisfactorio, se podría considerar un error puntual, que el control de calidad interno no hubiera detectado. No obstante, en estos casos, el laboratorio deberá verificar que no se han producido cambios

² ENAC. Guía sobre la participación en programas de inter comparaciones. G-ENAC-14. Rev. 1 Septiembre de 2008. Series 1, 2, 3 y 10.

en las condiciones de ensayo (equipos, reparaciones, personal, etc.) que pudieran haber causado el problema. Además, será necesario realizar un seguimiento de resultados posteriores para asegurar que el problema no se vuelva a repetir.

- Realizar modificaciones sobre el método de ensayo o algunas de las etapas claves del mismo (Ej.: digestión, mecanización, tratamiento térmico, extracción, etc).

Una vez considerados todos los aspectos y etapas anteriores, el laboratorio debe establecer acciones correctoras, para solucionar el problema y evitar que se repita en el futuro. Así mismo se deberá valorar la eficacia de dichas acciones correctoras, por ejemplo, mediante la participación en otro ejercicio de inter comparación.

Entre los **beneficios** que los laboratorios pueden obtener de la participación sistemática en ejercicios de inter comparación, pueden destacarse los siguientes:

- Permite confirmar la correcta validación inicial de un método por medio de la comparación de los resultados de exactitud y precisión con los obtenidos en la validación. La participación en inter comparaciones nos permite poder evaluar si la incertidumbre estimada por el laboratorio es realista.
- Así mismo los datos obtenidos de la participación en inter comparaciones pueden ser utilizados para la validación de métodos de medida, siempre y cuando los tipos de ítems y los intervalos de trabajo sean coherentes con el objetivo de la validación.
- Se pueden determinar errores sistemáticos que se producen en el método de medida, por ejemplo, analizando la tendencia de los resultados del rendimiento, se puede identificar la existencia de algún sesgo en el método.
- Permite llevar a cabo mejoras en el método por comparación con otros laboratorios.
- Obtener información de los métodos aplicados por otros participantes, nuevas metodologías, uso de nuevos materiales de referencia, comparación de métodos disponibles en el mercado, etc...
- Permite realizar un seguimiento del comportamiento del método, respecto a la exactitud y precisión del mismo.
- Fomentar la colaboración e intercambio de experiencias entre laboratorios.
- Demostración de competencia técnica frente a terceros

ANEXO II: CRITERIOS PARA LA EVALUACIÓN DE DISCREPANCIAS DIAGNÓSTICAS EN CITOLOGÍA GINECOLÓGICA

Q-Pap Morfológico

Los resultados diagnósticos emitidos por los participantes, en el Programa de Control de Calidad de SEC, se expresan en base a los criterios BETHESDA 2014.

Muestra insatisfactoria
Negativo
ASC-US
ASC-H
L-SIL
H-SIL
Carcinoma escamoso (CAESC)
ACG
Células glandulares atípicas
AIS Adenocarcinoma In Situ
Adenocarcinoma (ADC)

La evaluación de los resultados es realizada por el Programa de Control de Calidad de SEC, en base a criterios de Concordancia/No Concordancia con los resultados de referencia, que son emitidos por expertos acreditados por la norma UNE-EN ISO 15189.

En caso de obtener resultados diagnósticos no concordantes, se establecen categorías en función de su relevancia diagnóstica, teniendo en cuenta la actitud terapéutica posterior sobre las pacientes.

Las categorías se clasifican en:

GRAVE	MAYOR	INTERMEDIA	MENOR
-------	-------	------------	-------

A continuación, se describen las posibles discrepancias y su categoría:

NEGATIVO VERSUS INSATISFACTORIAS

Las muestras se catalogan como insatisfactorias cuando las preparaciones con células epiteliales bien preservadas y visualizadas en conjunto cubren menos del 10 % de la superficie de la lámina o bien las células no pueden ser evaluadas por la presencia de abundante material inflamatorio, moco u otro material. Dado que se utiliza citología líquida, puede obtenerse una segunda extensión y valorarla. Si la extensión sigue siendo insuficiente, debe citarse a la paciente y proceder a una nueva toma. La ausencia de células endocervicales o zona de transformación ya no incluye la muestra en categoría insatisfactoria.

Por tanto, la discrepancia, con cualquiera de los diagnósticos patológicos debe ser considerada mayor o grave, dado que se puede perder a la paciente durante al menos 3 años. La discrepancia con un diagnóstico negativo debe ser clasificada como intermedia por el hecho de que no se hayan tenido en cuenta los criterios de Bethesda para evaluar las extensiones insatisfactorias.

NEGATIVO VERSUS ASCUS

El concepto de ASCUS es una atipia en células escamosas de significado incierto. En las recomendaciones actuales, cuando se informa una citología como negativa, la paciente debe ser controlada a los 3 años. Cuando se informa una citología como ASCUS debe practicarse un test de HPV y la paciente debe ser controlada a los 6 meses. Por tanto, una discrepancia diagnóstica de NEGATIVO versus ASCUS, implica que la paciente no será controlada antes de los 3 años. Asociados al diagnóstico de ASCUS, existe entre un 5 y un 10% de casos de lesiones de alto grado (HSIL). En consecuencia, la paciente que padece un ASCUS y no se diagnostica, tiene un riesgo aumentado de desarrollar HSIL-CARCINOMA, que la paciente con un diagnóstico de negatividad. Se clasifica, por tanto, como discrepancia MAYOR.

NEGATIVO VERSUS LSIL

El concepto de LSIL, es una lesión en células escamosas, de bajo grado. En las recomendaciones actuales, la paciente debe ser sometida a control en los meses posteriores. No se indica un test de HPV ya que aproximadamente el 85% de las pacientes muestran positividad para el test, y este test no discrimina dos poblaciones con distinto riesgo. Según la bibliografía, aproximadamente en el 15% de las pacientes con LSIL, existe una lesión histológica de HSIL. En consecuencia, la paciente que padece un LSIL y no se diagnostica citológicamente, tiene un riesgo mayor de desarrollar HSIL-CARCINOMA, que la paciente con un diagnóstico de negatividad. Se clasifica, por tanto, como discrepancia MAYOR.

NEGATIVO VERSUS ASCH

El concepto de ASCH, es una atipia en células escamosas sugestiva, o que no puede excluir, lesión de alto grado. En las recomendaciones actuales se indica colposcopia, mejor con un test de HPV previo ya que en todos los casos de ASCH con test de HPV negativo, la lesión desaparece. En aproximadamente la tercera parte (33%) de los casos de ASCH, se esconde un HSIL. En consecuencia, la paciente que padece un ASCH y no se diagnostica, tiene un riesgo mayor de desarrollar HSIL-CARCINOMA, que la paciente con un diagnóstico de negatividad. Se clasifica, por tanto, como discrepancia GRAVE.

NEGATIVO VERSUS HSIL

El concepto de HSIL, es una lesión escamosa intraepitelial de alto grado, es decir prácticamente una neoplasia intraepitelial. La indicación es colposcopia. No está indicado el test de HPV, ya que prácticamente todas estas pacientes tendrán test de HPV positivo. No todas estas lesiones evolucionan a cáncer invasivo, pero no se puede distinguir entre las que van a desarrollarlo y aquellas que no progresan. En consecuencia, la paciente que padece un HSIL debe diagnosticarse mediante biopsia y tratarse quirúrgicamente. La discrepancia con negatividad se clasifica como GRAVE.

NEGATIVO VERSUS CARCINOMA (CARCINOMA ESCAMOSO O ADENOCARCINOMA)

La imagen citológica de carcinoma, ya sea adenocarcinoma o carcinoma escamoso, es muy típica. La indicación es colposcopia y biopsia. No está indicado el test de HPV porque prácticamente el 100% de los carcinomas escamosos y el 90% de los adenocarcinomas del cérvix (no así los de endometrio) son HPV positivos. La discrepancia es un error GRAVE, dado que el no tratar una lesión neoplásica cuando se diagnostica, implica que esta lesión sigue evolucionando y que en su evolución pone en peligro la vida de la paciente.

NEGATIVO VERSUS ADENOCARCINOMA IN SITU

La situación es similar al caso de Negativo versus HSIL. La discrepancia debe clasificarse como GRAVE.

NEGATIVO VERSUS ACG

La situación es similar al caso del ASCUS. La discrepancia debe clasificarse como GRAVE.

ASCUS VERSUS LSIL

La diferencia es el riesgo de desarrollo de lesión de alto grado, pero la actuación clínica es similar, de manera que la discrepancia debe clasificarse como MENOR.

ASCUS VERSUS ASCH

La diferencia es el riesgo de desarrollo de lesión de alto grado y la actuación clínica es distinta, de manera que con el diagnóstico de ASCUS se practica control a los 6 meses y con el diagnóstico de ASCH debe realizarse colposcopia. En cualquier caso, no se pierde el control de la paciente, pero dada la diferencia en la actuación clínica, la discrepancia debe clasificarse como INTERMEDIA.

ASCUS VERSUS HSIL

La diferencia es el riesgo de desarrollo de lesión de alto grado y la actuación clínica, de manera que con el diagnóstico de ASCUS se practica control a los 6 meses, y con el diagnóstico de HSIL debe realizarse colposcopia. En cualquier caso, no se pierde el control de la paciente, pero dada la diferencia en la actuación clínica, la discrepancia debe clasificarse como INTERMEDIA.

ASCUS VERSUS CARCINOMA (CARCINOMA ESCAMOSO O ADENOCARCINOMA IN SITU O INVASOR)

La diferencia es el riesgo de desarrollo de lesión de alto grado. La actuación clínica es distinta, de manera que con el diagnóstico de ASCUS se practica control a los 6 meses, y con el diagnóstico de carcinoma debe realizarse siempre colposcopia y biopsia. En cualquier caso, no se pierde el control de la paciente, pero dada la diferencia en la actuación clínica, la discrepancia debe clasificarse como INTERMEDIA.

ASCUS VERSUS ACG

La situación y la indicación clínica son similar. En consecuencia, la discrepancia debe clasificarse como MENOR.

LSIL VERSUS ASCH

Existen diferencias en el riesgo de desarrollo de lesión de alto grado. Además, la indicación clínica es diferente: seguimiento a los 6 meses en LSIL y colposcopia en HSIL. No se pierde a la paciente. La discrepancia debe considerarse como INTERMEDIA.

LSIL VERSUS HSIL, CARCINOMA (CARCINOMA ESCAMOSO, ADENOCARCINOMA, O ADENOCARCINOMA IN SITU)

Las diferencias diagnósticas son el diagnóstico de una lesión pre-neoplásica (LSIL), o el diagnóstico de cáncer. La indicación clínica es diferente: seguimiento a los 6 meses en LSIL y colposcopia en el resto. No se pierde a la paciente. La discrepancia debe considerarse como INTERMEDIA.

LSIL VERSUS ACG

Como se ha indicado anteriormente, la situación y la indicación clínica son algo distintas, por el riesgo de desarrollo de lesión de alto grado. La actuación clínica es similar. En consecuencia, la discrepancia debe clasificarse como INTERMEDIA.

ASCH VERSUS HSIL

En un 33% de casos diagnosticados como ASCH existe un HSIL. La actuación clínica es la misma: colposcopia y biopsia. Por tanto, la discrepancia debe ser considerada como MENOR.

ASCH VERSUS ACG

El riesgo de lesión de alto grado es diferente, y la actuación clínica también es diferente, pero no se pierde a la paciente. Por tanto, la discrepancia debe clasificarse como INTERMEDIA.

ASCH VERSUS CARCINOMA (CARCINOMA ESCAMOSO, ADENOCARCINOMA O ADENOCARCINOMA IN SITU)

En un 33% de casos diagnosticados como ASCH existe un HSIL, y las demás lesiones ya lo son. La actuación clínica es la misma: colposcopia y biopsia. Por tanto, la discrepancia debe ser considerada como MENOR.

HSIL VERSUS CARCINOMA (CARCINOMA ESCAMOSO, ADENOCARCINOMA O ADENOCARCINOMA IN SITU)

La actuación clínica es la misma: colposcopia y biopsia. Por tanto, la discrepancia debe ser considerada como MENOR.

HSIL VERSUS ACG

El riesgo de lesión de alto grado es diferente y la actuación clínica también es diferente, pero no se pierde a la paciente. Por tanto, la discrepancia debe clasificarse como INTERMEDIA.

CARCINOMA ESCAMOSO VERSUS ACG

El riesgo de lesión de alto grado es diferente. La actuación clínica también es diferente, pero no se pierde a la paciente. El hecho de volver a citar a la paciente a los 6 meses en caso de AGC, puede retrasar el tratamiento de la lesión neoplásica. Por tanto, la discrepancia debe clasificarse como INTERMEDIA.

CARCINOMA VERSUS CARCINOMA

Las discrepancias entre los diagnósticos de los distintos tipos de carcinoma deben ser clasificadas como discrepancias MENORES, dado que en todos los casos se procederá a colposcopia y el diagnóstico final se basará en el resultado de la biopsia, que, junto con las exploraciones clínicas y radiológicas, determinará el tratamiento en cada caso.

ANEXO III: EVALUACIÓN DE CONFORMIDAD POR COMITÉ DE ÉTICA



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

D. Antonio Martínez Lorente, Jefe de la Secretaría Técnica y D. Carlos Marqués Espí, Presidente del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Hospital Universitario Elche-Vinalopó

CERTIFICAN:

Que este CEIm, en su reunión de fecha **28/06/2023** ha revisado la documentación aportada por el Promotor de la consulta y ha decidido emitir:

EVALUACIÓN DE CONFORMIDAD

Título completo del estudio: Consulta sobre el marco ético y legal del Programa de Control de Calidad (Q-Pap) ajustado a la norma UNE-ISO/IEC 17043:2010 de la Sociedad Española de Citología.

Además, hace constar que el estudio cumple con el **MARCO ÉTICO** y la **REGULACIÓN** en base a los siguientes puntos:

Atendiendo a la consulta presentada a este CEIm por la Sociedad Española de Citología, en la que se plantea si su programa de intercomparación de control de calidad QPap (morfológico y molecular) ajustado a la norma UNE-ISO/IEC 17043:2010, cumple los requerimientos éticos y legales en lo referido a la utilización de muestras biológicas sobrantes de la práctica habitual, y que se utilizarán para la evaluación de los participantes inscritos, que coincide con profesionales cuya práctica habitual es el diagnóstico en citología ginecológica.

Considerando que la utilización y tratamiento de las muestras biológicas no tiene como finalidad la investigación biomédica sino garantizar elevados niveles de calidad y seguridad de la asistencia sanitaria, encuentra su base de legitimación en los artículos 9.2.i) y 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos habiéndose adoptado las medidas técnicas y organizativas pertinentes como la anonimización y la separación técnica y funcional entre quien realiza la anonimización y quien trata las muestras.

Considerando además que la finalidad está justificada al facilitar mejor aprendizaje y pericia a los profesionales participantes, así como un adecuado manejo y calibración del equipamiento clínico utilizado habitualmente en los laboratorios de Anatomía Patológica, o de otras especialidades diagnósticas (Análisis Clínicos, Microbiología, etc), que redundan en un diagnóstico más certero y preciso en beneficio de las pacientes y usuarias, y de la sociedad en general, además de mayor eficiencia en los servicios evitando pruebas y costes innecesarios

Concluimos que los protocolos son adecuados a la legislación aplicable en materia de protección de datos y así como a los estándares y principios éticos fundamentales (beneficencia\no maleficencia y justicia)



1. El estudio/proyecto/ensayo cumple los criterios establecidos en la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y Garantías de los Derechos Digitales, así como en el Reglamento (UE) 2016/679 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y la libre circulación de estos datos.
2. En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente –Decreto 39/94 de la CAM para que la decisión del citado CEIm sea válida.
3. El Estudio reúne las normas éticas estándar de nuestra Institución para la realización de este tipo de estudios.
4. Se cumplen los preceptos éticos formulados en el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre de 2020, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.
5. Además, este comité recuerda al Promotor la obligación, en el caso de que se trate de un estudio prospectivo, de realizar el registro del estudio en una base de datos de acceso público antes de reclutar el primer paciente, así como el seguimiento del estudio de acuerdo a la legislación vigente.
6. Que el comité tanto en su composición como en sus PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95); con el RD 1090/2015 así como la normativa autonómica en materia de investigación aplicable de la Comunitat Valenciana; y su composición actual es la indicada en el Anexo I.
7. Consideraciones generales del estudio: NINGUNA

Lo que firmamos en Elche, a 14 de julio de 2023.

CARLOS
DOMINGO|
MARQUES|
ESPI

Firmado digitalmente por
CARLOS DOMINGO|
MARQUES|ESPI
Fecha: 2023.07.14
13:13:26 +02'00'

Presidente CEIm

ANTONIO|
MARTINEZ|
LORENTE

Firmado digitalmente
por ANTONIO|
MARTINEZ|LORENTE
Fecha: 2023.07.14
11:46:46 +02'00'

Titular Secretaría Técnica CEIm



Anexo I
COMPOSICIÓN DEL CEIm

Presidente:

- Carlos Marqués Espí (Licenciado en Derecho. Miembro del Comité de Bioética)

Vicepresidente:

- Gonzalo Ros Cervera (Médico)

Secretario:

- Antonio Martínez Lorente (Médico)

Vocales:

- Angel Raso Raso (Farmacéutico Especialista Hospital)
- Joaquín Quiles (Miembro Lego no vinculado laboralmente a los centros)
- Ana Maestre Peiró (Médico)
- Jose Fernández de Maya (Enfermero)
- Angélica Valderrama Rodríguez (Farmacólogo Clínico)
- María Isabel Pérez Soto (Médico)
- Lucía Ojea Cárdenas (Farmacéutico Especialista Atención Primaria)
- Guillermo Diego Marin Hargreaves (Médico Cirugía General)
- Fernando Román Fuentes (Médico de Atención Primaria)
- M^a Amparo Santamaría Ortiz (Médico)

Que en dicha reunión del Comité Ético de Investigación Clínica se cumplió el quórum preceptivo legalmente.

Que en el caso de evaluación de algún estudio del que algún integrante del equipo investigador forme parte de este CEIm, este se ausentará durante la deliberación y votación del mismo.