



Centre de  
Diagnòstic  
Biomèdic

# Patología digital en el diagnóstico de rutina: experiencia en el Hospital Clínic de Barcelona y estado actual de la validación

**CLÍNIC**  
BARCELONA  
Hospital Universitari

Dra. Adela Saco  
[masaco@clinic.cat](mailto:masaco@clinic.cat)

# Guión

- Objetivos del Hospital Clínic de Barcelona
- Estado de la MV en el Hospital Clínic
- Retos de la MV
- Beneficios de la MV
- Estado de la validación de la MV en el diagnóstico de rutina

# Objetivos

- Uso de la MV en el diagnóstico rutinario
- Conseguir la completa digitalización de todas las biopsias del Hospital Clínic
- Uso de la MV en telepatología
- Uso de la MV en docencia

# MV en el Hospital Clínic:

- Más de cuatro años de experiencia en MV
- Momento actual: 2 escáneres y 14 puestos de trabajo



# MV en el Hospital Clínic:

- Digitalización de aproximadamente el 30% de las biopsias totales:

Ginecología  
Dermatología  
Neuropatología  
Hematología  
Endoscópicas  
digestivo

Mama  
Pulmón  
Hígado  
Nefrología  
Biopsias  
miocárdicas

# Retos de la MV:

- Coste de implementación
- Integración entre el software de Virtuoso y el LIS
- Conectividad – velocidad en el acceso a las imágenes
- Carga de trabajo del personal técnico
- Validación del diagnóstico primario
- Tiempo de diagnóstico por parte del patólogo
- Capacidad de almacenamiento y coste

# Retos de la MV: Coste de implementación

- Escaner ≈  
50.000 – 90.000€



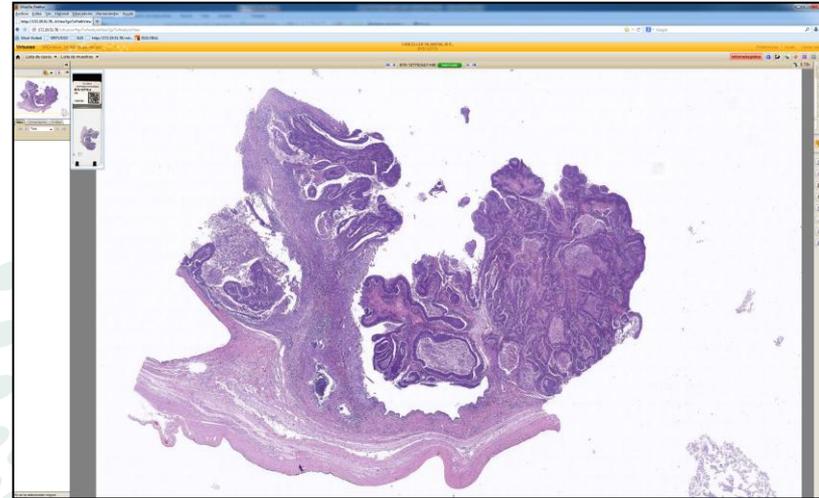
- Centros de trabajo ≈  
3.000 - 8.000€



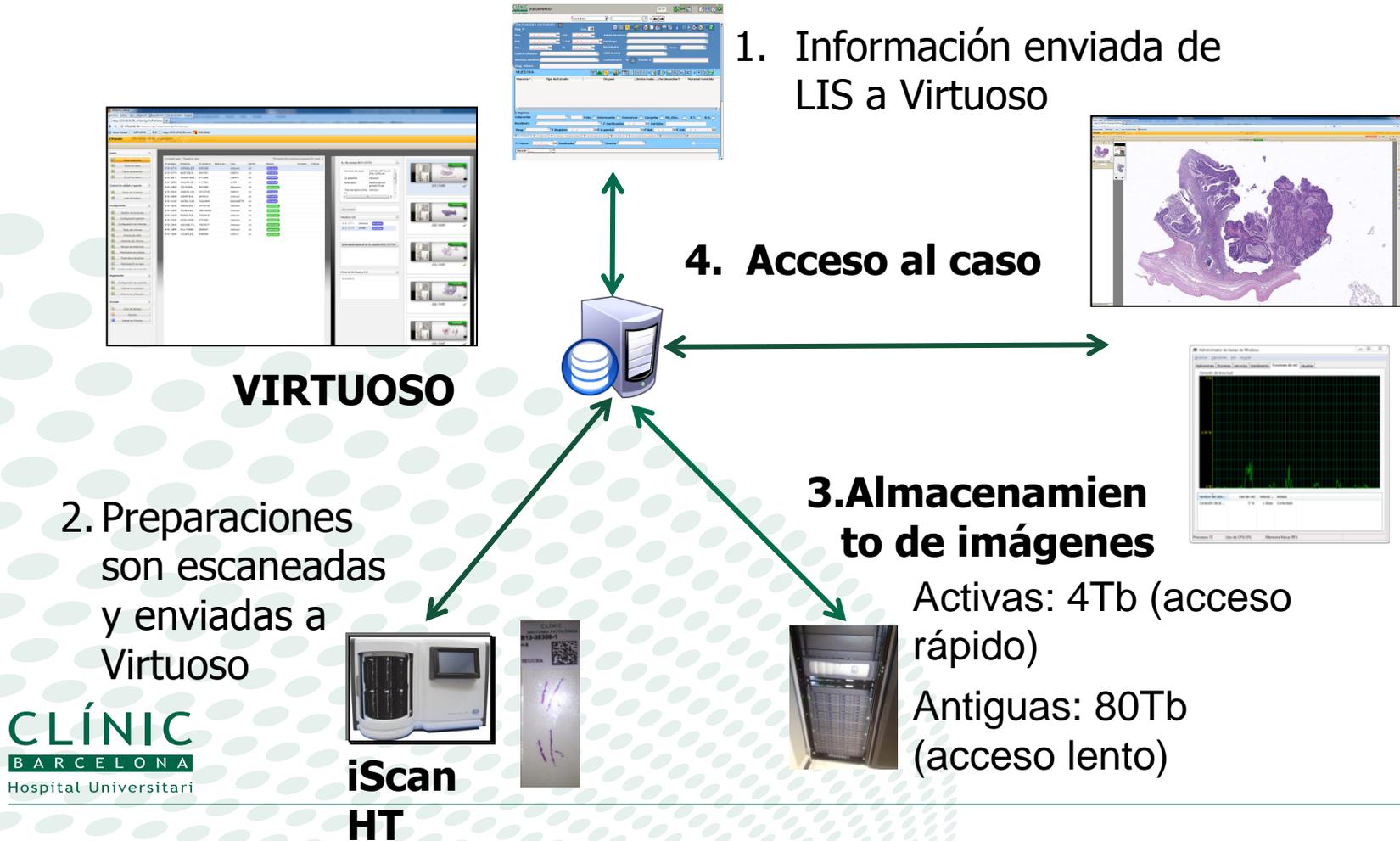
# Retos de la MV: Integración LIS -MV

- Integración MV-LIS es un punto clave y un proceso difícil

Muestra*	Tipo de Estudio	Organo	(Sobre mate... (No desechar)	Materiai remitido
----------	-----------------	--------	------------------------------	-------------------

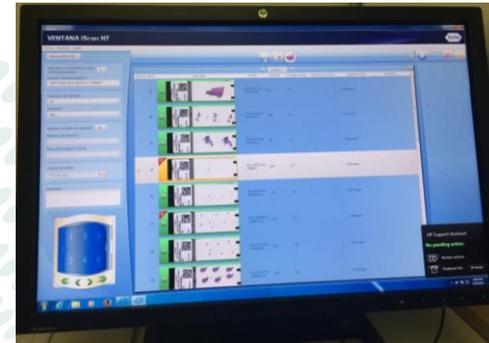
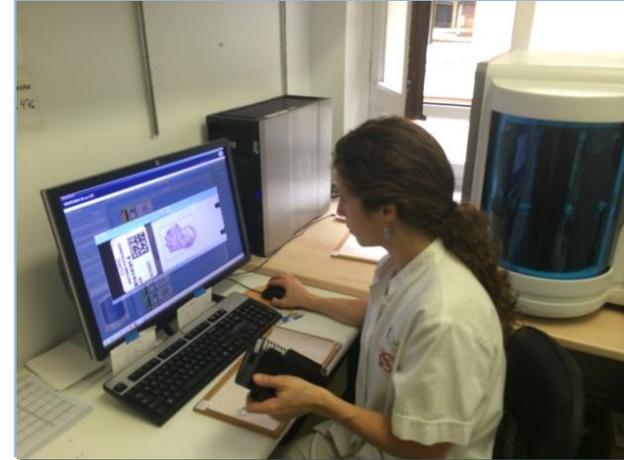


# Retos de la MV: Conectividad



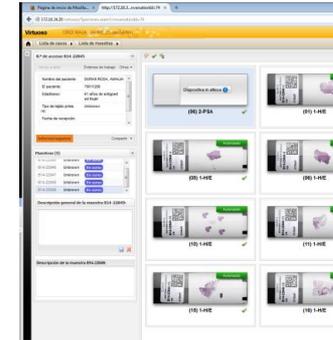
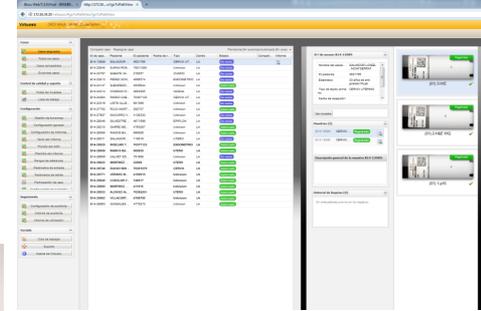
# Retos de la MV: Fiabilidad del escáner y flujo de trabajo

- 1.3% preparaciones requieren cambios de las condiciones de escaneado
- 0.5% de las preparaciones son rechazadas por el escaner
- Ratio de fallo de escaneado completo: 0.2%
- **11 segundos por preparación**  
(18 min por 100 preparaciones)



# Retos de la MV: Reparto y recuperación de preparaciones

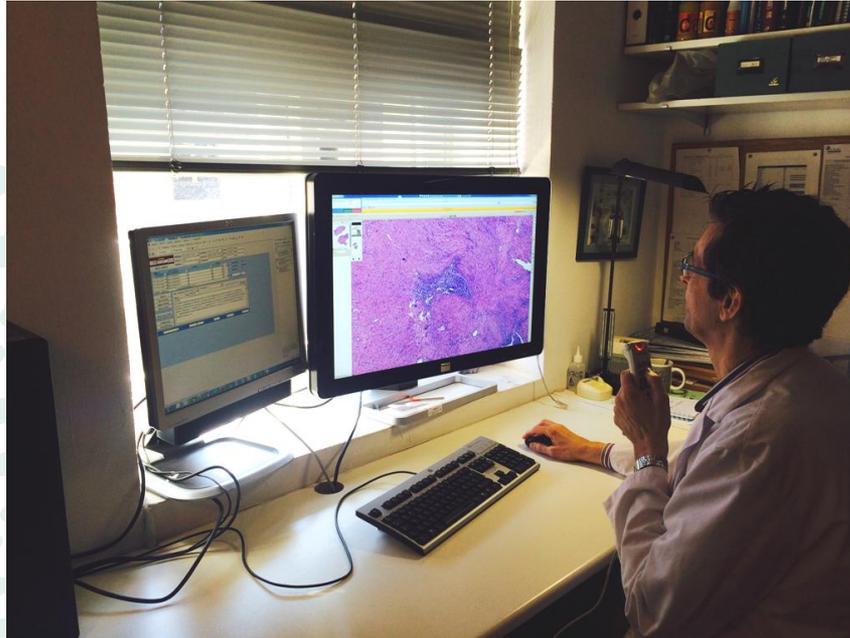
- **Claras ventajas en el reparto de preparaciones**
- **Complicación del reparto cuando la MV está parcialmente implementada**
- **Paso adicional**



# Retos de la MV:

## Tiempo empleado por el patólogo

- Aumento medio-moderado en la fase inicial
- Mejora rápida: mayor eficiencia en el proceso de validación



# Retos de la MV: Capacidad y coste del almacenamiento

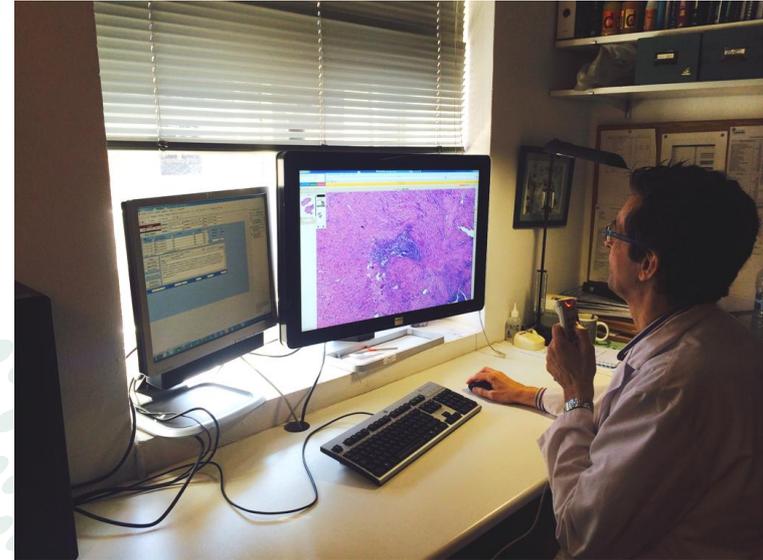
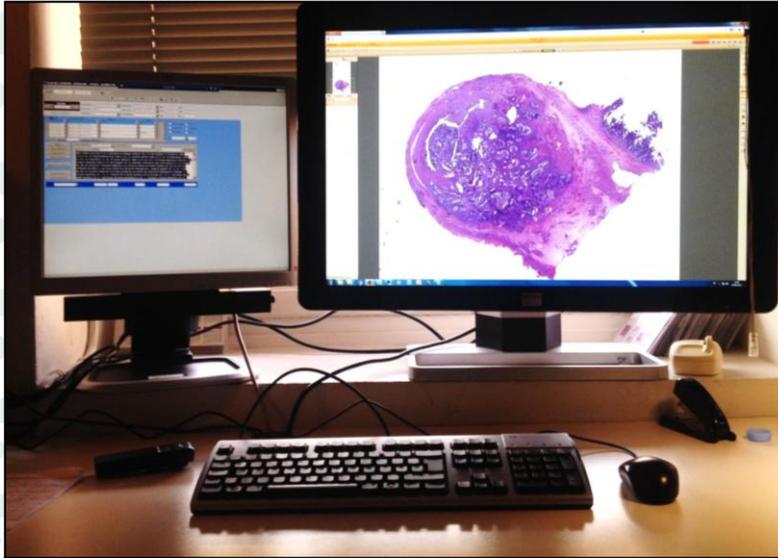
- **Tamaño medio** de cada archivo: **602,089,847 ± 407,592,154 bytes** (rango de 12.5 MB a 2.05 GB)
- 56.9% de las imágenes pesan más de 500 MB y el 19% más de 1 GB (a 200x)
- **Asumiendo las mismas condiciones de escaneado para todos los especímenes** generados cada año: **65 TB por año**
- Algunas áreas requerirán ser escaneadas a 400x
- **80-100 terabytes por año:** enormes inversiones en hardware (100,000€/año)

# Retos de la MV: Capacidad y coste del almacenamiento

- **Las necesidades de almacenamiento podrían disminuirse eliminando imágenes innecesarias**
- Criterios para conservar imágenes de MV: presencia de lesiones malignas o premalignas o relevancia para el diagnóstico o el estadiaje
- **88.4% de las imágenes de MV** fueron candidatas para ser **eliminadas**
- Establecer una política de eliminación de imágenes podría reducir significativamente las necesidades de almacenamiento

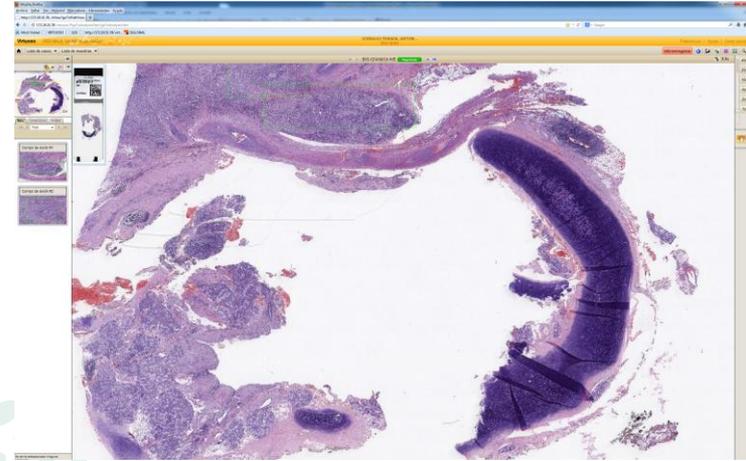
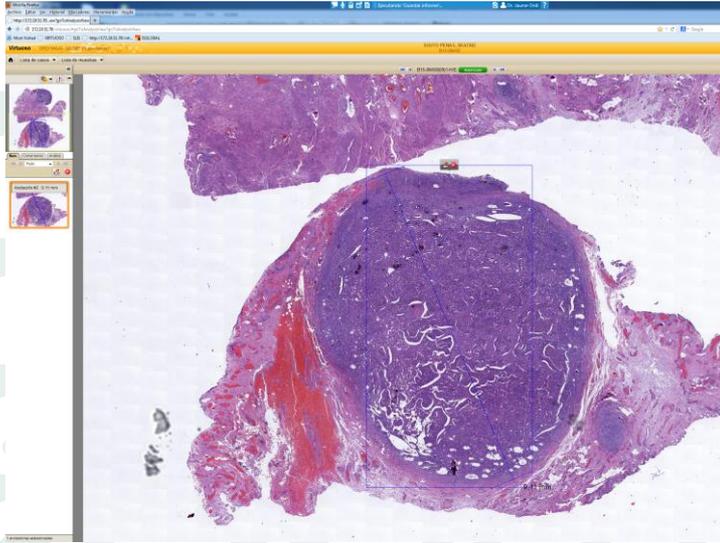
# Ventajas de la MV (inmediatas)

- Puestos de trabajo ergonómicos
- Proceso de validación más eficiente



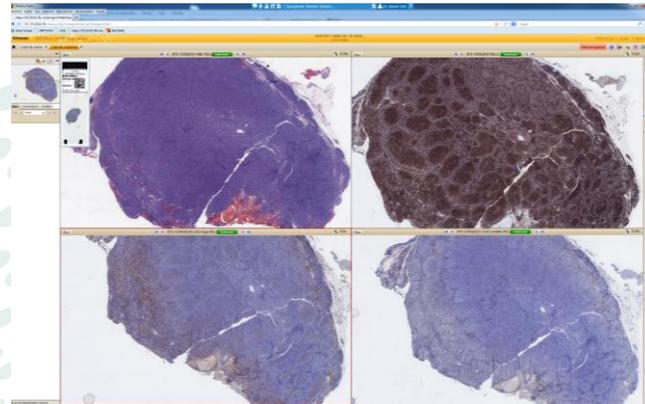
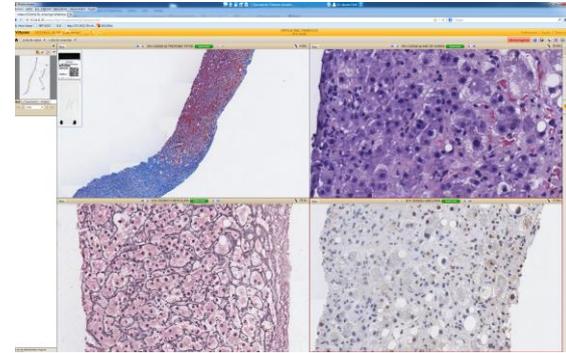
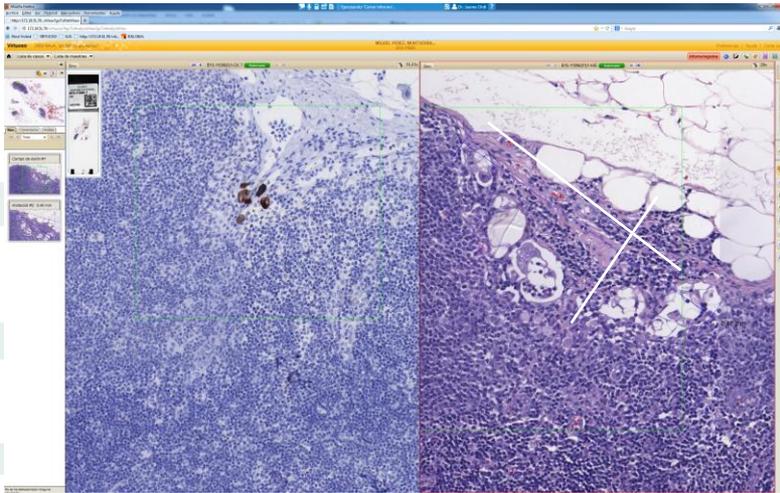
# Ventajas de la MV (inmediatas)

- Excelente bajo aumento



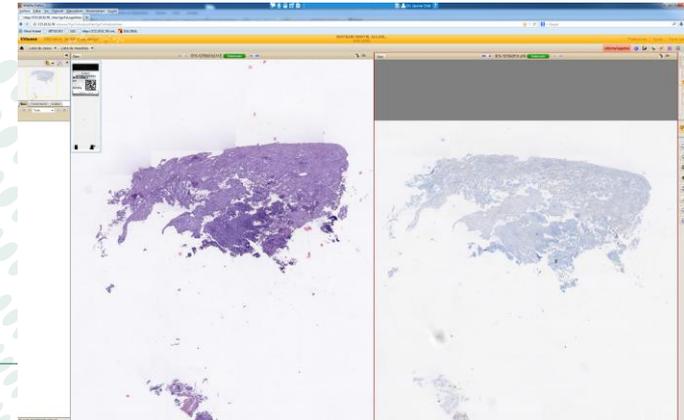
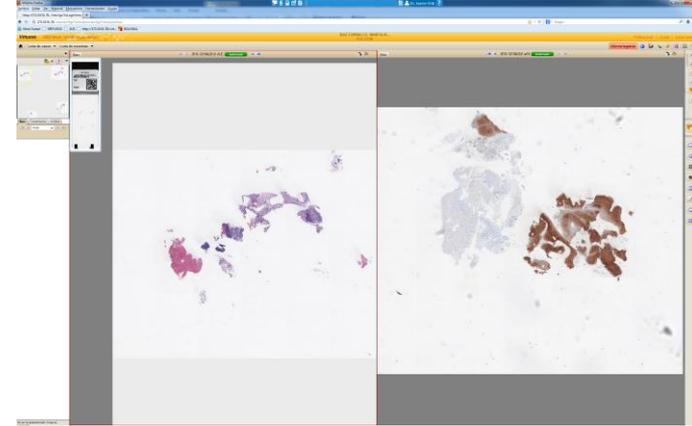
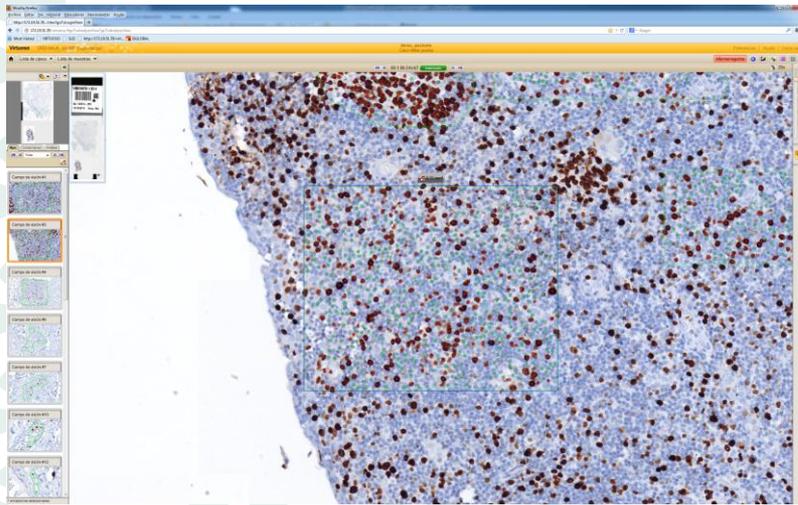
# Ventajas de la MV (inmediatas)

- Fácil comparación de H&E e IHQ y medidas



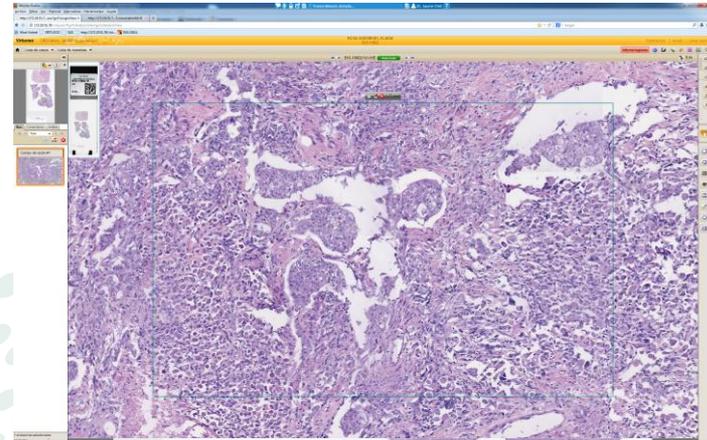
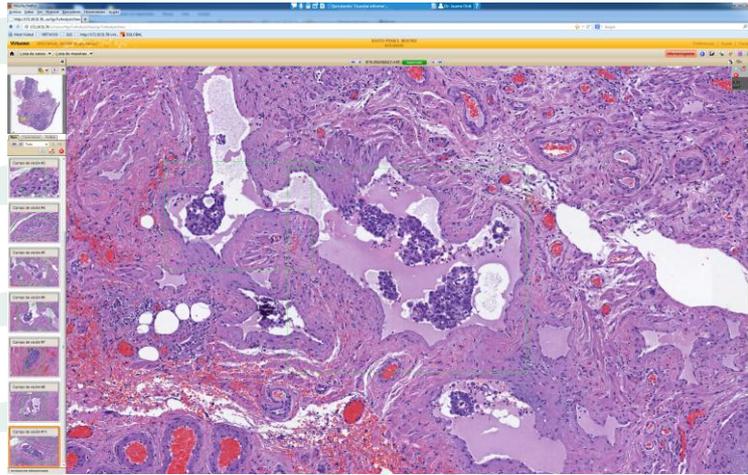
# Ventajas de la MV (inmediatas)

- Evaluación automática de técnicas IHQ



# Ventajas de la MV (inmediatas)

- Grandes oportunidades en la **docencia**: mejora de las habilidades diagnósticas de residentes y rotantes



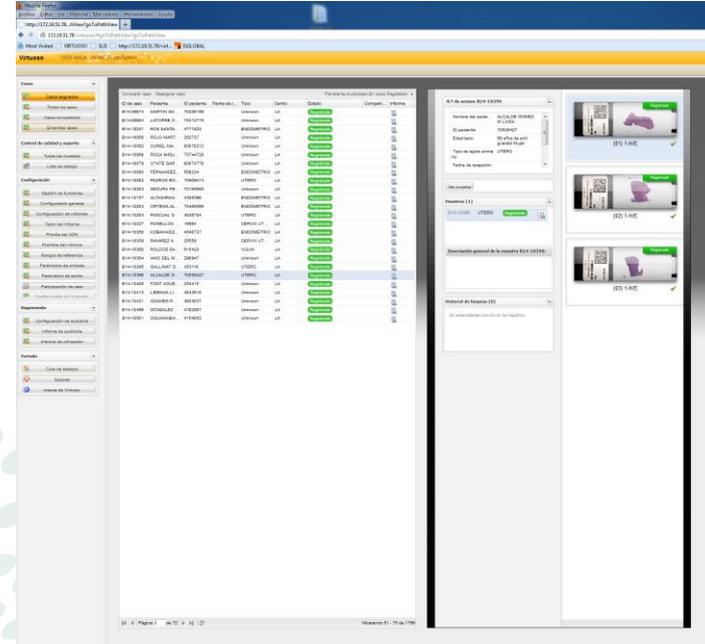
# Ventajas de la MV (inmediatas)

- Tumor boards y sesiones conjuntas



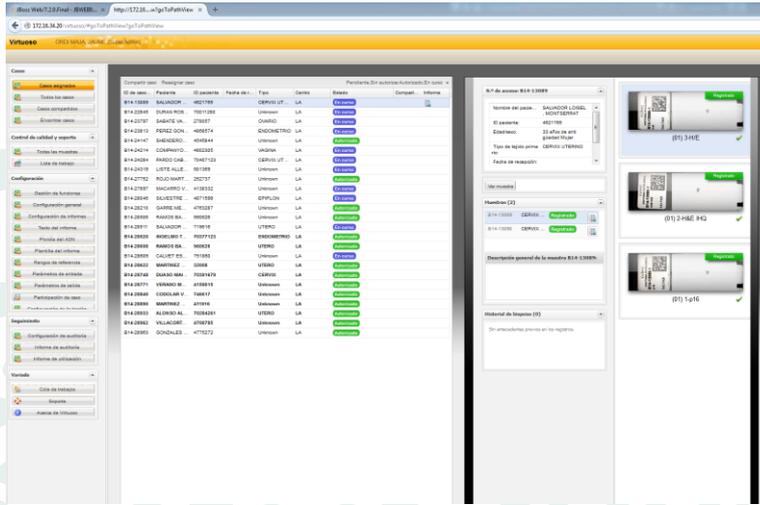
# Ventajas de la MV (inmediatas)

- Recuperación de preparaciones antiguas



# Ventajas de la MV (inmediatas)

- Mejora del flujo de trabajo

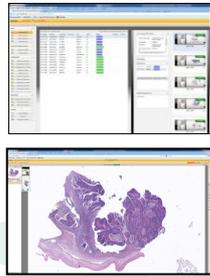


# Ventajas de la MV (medio plazo)

- **Portabilidad**
- Tele-consulta
- Compartir preparaciones con otros centros
- Creación de grupos de expertos
- Trabajo desde casa



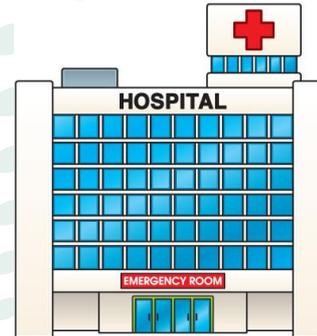
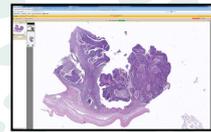
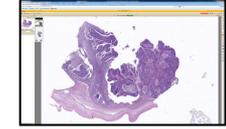
# Ventajas de la MV (medio plazo)



Hospital  
General de Vic



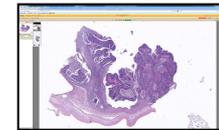
Hospital General  
de Granollers



Hospital Clínic de  
Barcelona



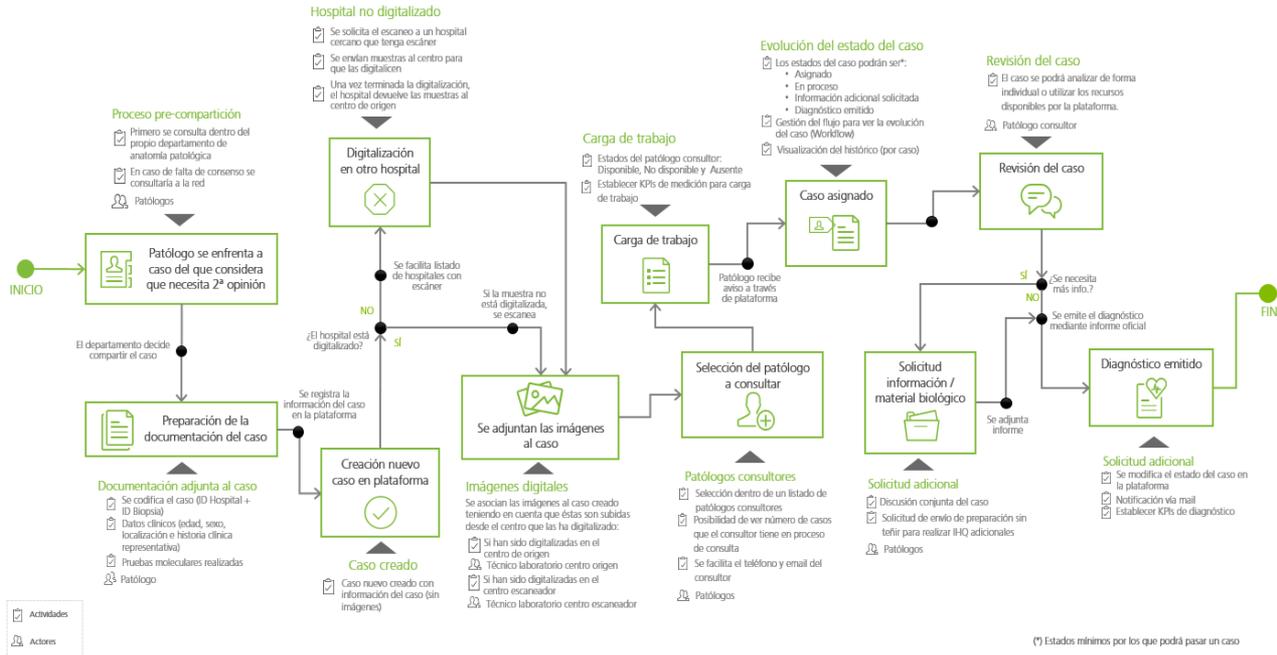
Hospital Sant  
Joan de Deu  
Barcelona



# Ventajas de la MV

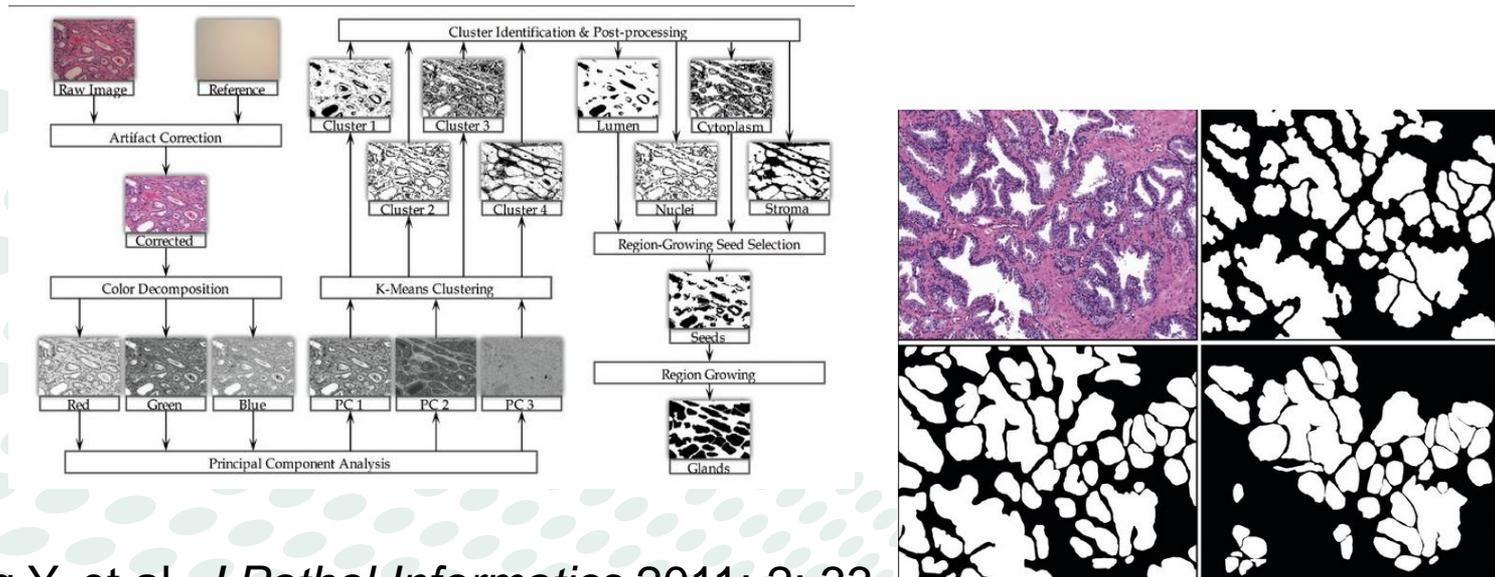


## PROCESO NAVEGACIÓN RED 2ª CONSULTA



# Ventajas de la MV (largo plazo)

- Diagnóstico dirigido



Peng Y, et al. *J Pathol Informatics* 2011; 2: 33

# Ventajas de la MV respecto a la MC

Las ventajas exceden las desventajas

## Microscopio convencional

- Patólogos entrenados en su uso
- Más simple y robusto que MV
- Menos caro
- Mantenimiento más barato
- Menos pasos técnicos



Costes de implementación

## Microscópio virtual

- Tumor boards y docencia
- Medidas y evaluación IHQ
- Portabilidad
- Facilidad de visualizar preparaciones antiguas
- Fase de adaptación rápida
- Puestos de trabajo ergonómicos
- Tiempo de diagnóstico
- Flujo de trabajo

# Validación del diagnóstico primario: recomendaciones

- Simular la práctica real del centro (mínimo 60 muestras)
- Concordancia intraobservador con un periodo de descanso mínimo de dos semanas
- Evaluar todo el sistema de MV en conjunto
- Comprobación de que todo el material se encuentra escaneado
- Incluir a todo el personal involucrado y generar un documento

Pantanowitz L, et al. Arch Pathol Lab Med 2013;137:1710-1722.

# Validación del diagnóstico primario: estado actual

Pathobiology

Original Paper

Pathobiology 2016;83:89–98  
DOI: 10.1159/000442823

Published online: April 26, 2016

## Validation of Whole-Slide Imaging for Histopathological Diagnosis: Current State

Adela Saco<sup>a</sup> Jose Ramírez<sup>a</sup> Natalia Rakislova<sup>a</sup> Aurea Mira<sup>a</sup> Jaume Ordi<sup>a, b</sup>

<sup>a</sup>Department of Pathology, Hospital Clínic, University of Barcelona School of Medicine, and <sup>b</sup>ISGlobal, Barcelona Center for International Health Research (CRESIB), Barcelona, Spain

# Validación del diagnóstico primario: estado actual

- Mama
- Dermatopatología
- P. gastrointestinal
- P. pediátrica
- P. renal
- Intraoperatorias
- P. quirúrgica general
- Ginecopatología
- P. genitourinaria
- Cabeza y cuello
- Neuropatología
- Pulmón
- Patología hepática
- Hematopatología
- Hueso
- Partes blandas

# Validación del diagnóstico primario: estado actual

- MV es adecuada para el diagnóstico rutinario
- 200x parece ser suficiente en la mayor parte de las subespecialidades
- Necesidad de nuevos estudios de validación
- Curva de aprendizaje
- Citología es una excepción en el uso de la MV en el diagnóstico de rutina

# Validación del diagnóstico primario: biopsias ginecológicas

Downloaded from <http://jcp.bmj.com/> on April 19, 2015 - Published by [group.bmj.com](http://group.bmj.com)

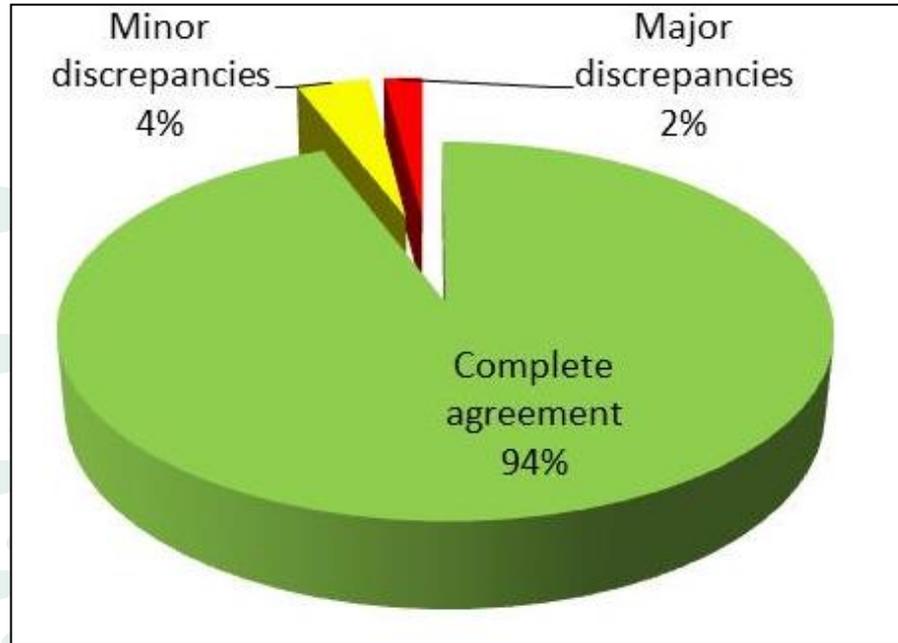
Original article

## Validation of whole slide imaging in the primary diagnosis of gynaecological pathology in a University Hospital

Jaume Ordi,<sup>1,2,3</sup> Paola Castillo,<sup>1,3</sup> Adela Saco,<sup>1</sup> Marta del Pino,<sup>4</sup> Oriol Ordi,<sup>2</sup> Leonardo Rodríguez-Carunchio,<sup>1</sup> Jose Ramírez<sup>1,2</sup>

- **Todas las biopsias ginecológicas** (n=452) recibidas en dos meses: Julio y Agosto 2013)
- Diagnosticados por dos patólogos

# Validación de MV en el diagnóstico de Ginecología: Resultados



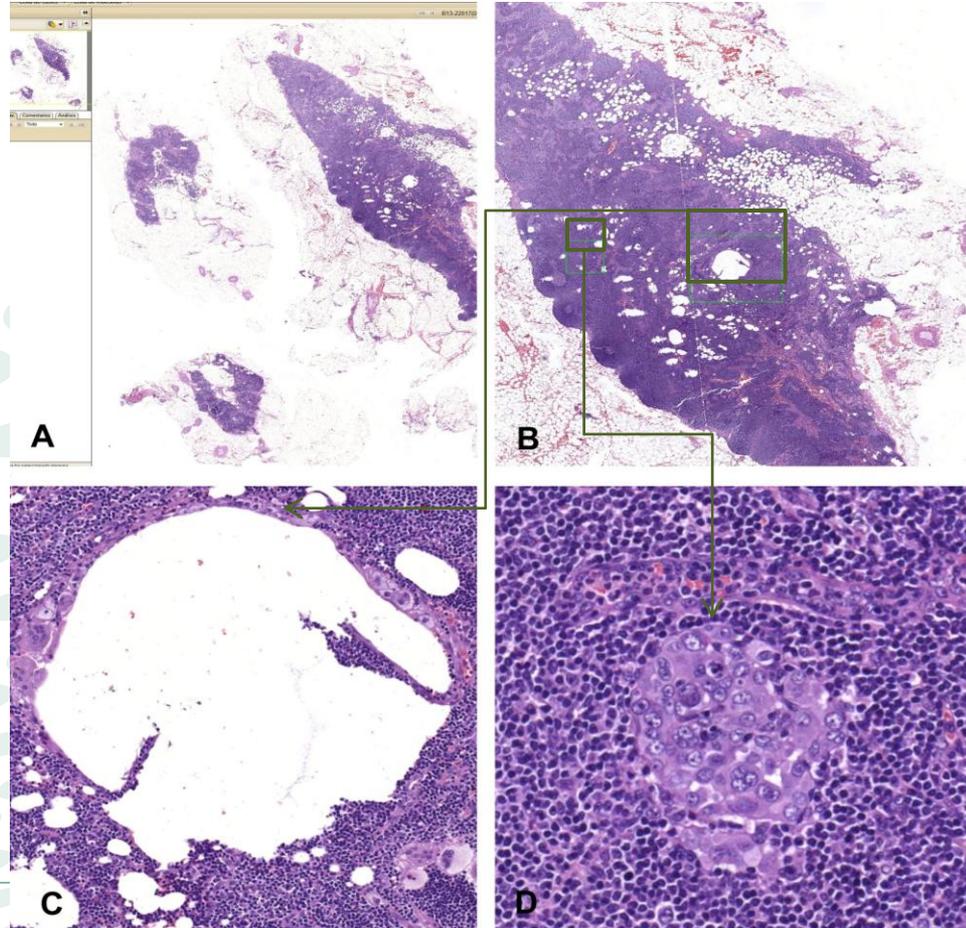
- Concordancia interobservador fue casi perfecta (valor k: 0.914; 95% CI 0.879 a 0.949)
- Ninguna discrepancia fue debida a mala calidad de imagen o a insuficiente aumento (escaneado a 200x)

Ordi J, et al. *J Clin Pathol*  
2014

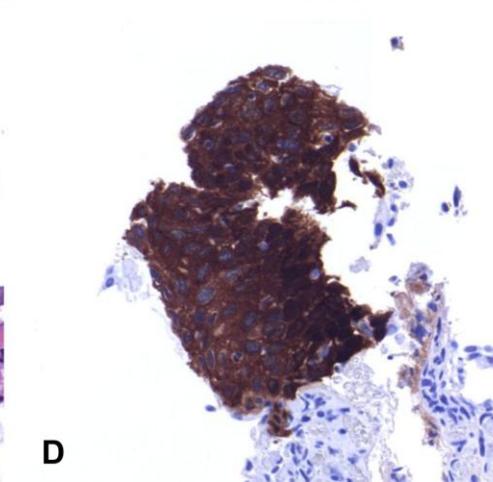
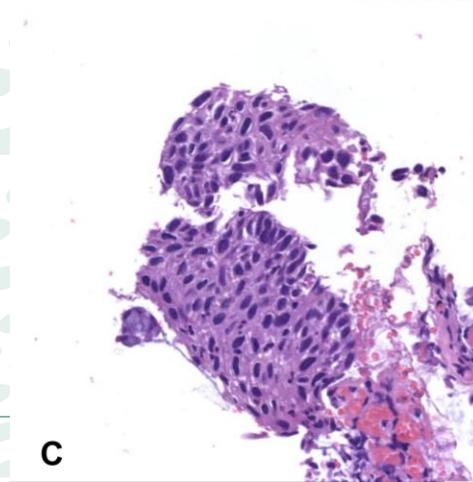
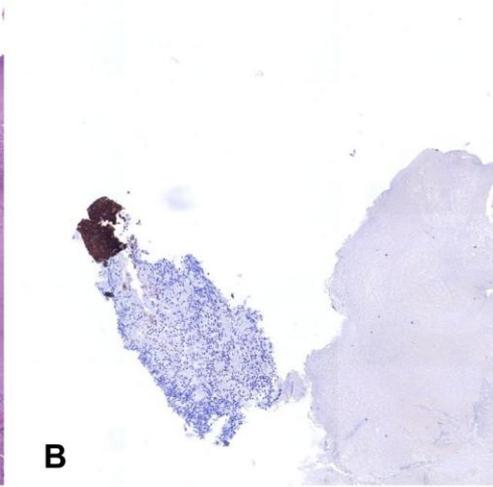
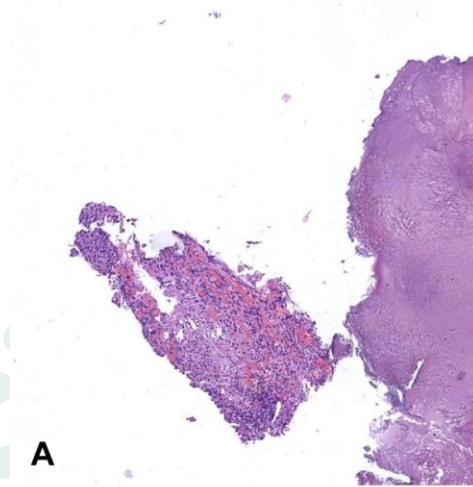
# Validación de MV en el diagnóstico Ginecología: Resultados

- **7 lesiones pequeñas infradiagnósticadas (3 casos) o perdidas (4 casos) en la evaluación con MV**
  - 5 HSIL de cervix
  - 1 metástasis ganglionar (células aisladas) de un carcinoma de ovario
- 2 lesiones perdidas o infradiagnósticadas en la evaluación con MC
  - HSIL de cervix

# Validación de MV en el diagnóstico Ginecología: Resultados



# Validación de MV en el diagnóstico de Ginecología: Resultados



# Validación de la MV en el diagnóstico Ginecología: Resultados

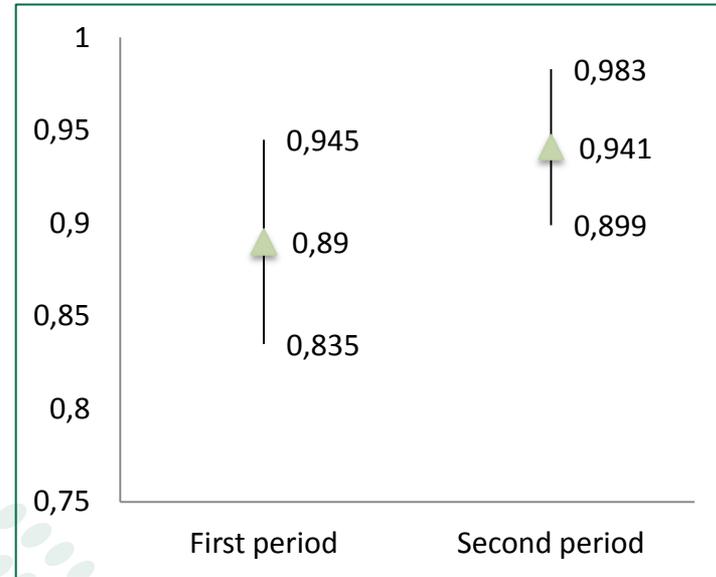
- Grupo de biopsias de cervix (n=127) de pacientes referidos a colposcopia por Pan smear anormal: **valor kappa 0.832** (95%CI: 0.757-0.906)

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Interobservador Kappa (ponderado)</b>	<b>Intraobservador Kappa (ponderado)</b>
Cocker et al.	1968	0.26-0.30	0.82
Ringsted et al.	1978	0.81	0.82
Bellina et al.	1982	0.24-0.71	0.66
Ismail et al.	1989	0.78	
De Vet et al.	1995	0.71	
McCluggage et al.	1996		0.20-0.54

# Validación de la MV en el diagnóstico Ginecología: Resultados

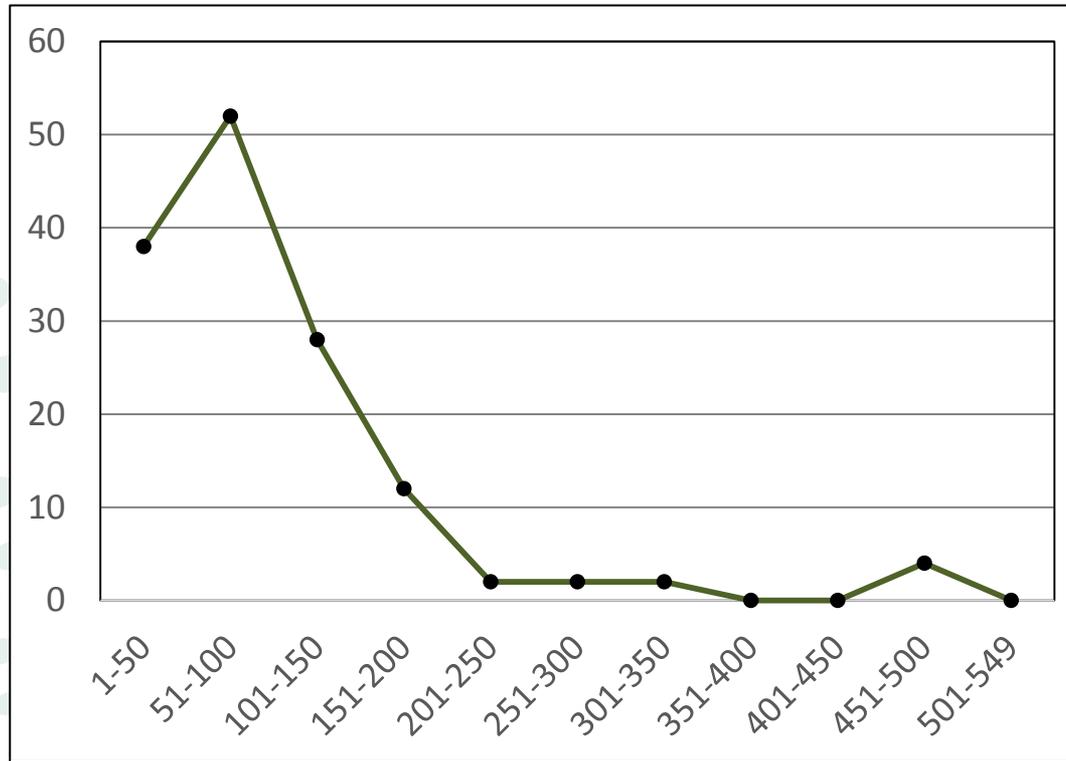
- Aumento de la concordancia interobservador durante el periodo del estudio (muestras de la primera mitad vs. segunda mitad)

**0.21-0.40 Razonable**  
**0.41-0.60 Moderada**  
0.61-0.80 Sustancial  
0.81-1.0 Casi perfecta



Ordi J, et al. *J Clin Pathol*  
2014

# MV en rutina: Porcentaje de revisiones con CM



# Validación del diagnóstico primario: biopsias hepáticas

Digestive and Liver Disease 49 (2017) 1240–1246



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Digestive and Liver Disease

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/dld](http://www.elsevier.com/locate/dld)



Liver, Pancreas and Biliary Tract

Validation of whole-slide imaging in the primary diagnosis of liver biopsies in a University Hospital



Adela Saco<sup>a,1</sup>, Alba Diaz<sup>a,1</sup>, Monica Hernandez<sup>a</sup>, Daniel Martinez<sup>a</sup>, Carla Montironi<sup>a</sup>, Paola Castillo<sup>a,b</sup>, Natalia Rakislova<sup>a</sup>, Marta del Pino<sup>b,d</sup>, Antonio Martinez<sup>a,b</sup>, Jaime Ordi<sup>a,b,c,\*</sup>

**Todas las biopsias hepáticas con aguja (n=175) recibidas entre febrero y octubre de 2015**

# Validación del diagnóstico primario: biopsias hepáticas

Intra-observer (whole slide imaging [WSI] vs. conventional light microscopy [CLM]) for the two observers and Inter-observer agreement for CLM and WSI in the diagnosis of native liver specimens (n = 112).

Diagnosis	n	Intra-observer agreement Observer 1	Kappa value (95% CI)	Intra-observer agreement Observer 2	Kappa value (95% CI)	Inter-observer agreement CLM	Kappa value (95% CI)	Inter-observer agreement WSI	Kappa value (95% CI)
Mild changes <sup>a</sup>	22	98.3	0.9 (0.9–1)	94.9	0.9 (0.8–0.9)	96.0	0.9 (0.8–1)	96.0	0.9 (0.8–1)
Venous congestion	4	100	1 (NA)	98.9	0.9 (0.5–1)	98.3	0.7 (0.4–1)	99.4	0.9 (0.7–1)
Autoimmune diseases <sup>b</sup>	15	99.4	1 (0.9–1.0)	98.3	0.9 (0.8–1)	98.9	0.9 (0.8–1)	97.7	0.9 (0.7–1)
Steatohepatitis	12	98.3	0.9 (0.8–1)	97.7	0.8 (0.7–1)	97.7	0.8 (0.7–1)	96.0	0.7 (0.6–0.9)
Acute hepatitis <sup>c</sup>	7	99.4	0.9 (0.8–1)	98.3	0.8 (0.6–1)	99.4	0.9 (0.8–1)	98.3	0.8 (0.6–1)
Chronic hepatitis <sup>d</sup>	14	97.7	0.9 (0.9–1)	94.9	0.8 (0.7–0.9)	97.7	0.9 (0.9–1)	93.7	0.8 (0.7–0.9)
Cirrhosis	19	100	1 (NA)	100	1 (NA)	98.9	0.9 (0.8–1)	98.9	0.9 (0.8–1)
Tumors <sup>e</sup>	14	100	1 (NA)	100	1 (NA)	100	1 (NA)	100	1 (NA)
Other <sup>f</sup>	5	100	1 (NA)	98.9	0.8 (0.6–1)	99.4	0.9 (0.8–1)	99.4	0.9 (0.8–1)

95% CI: 95% confidence interval.

NA: not applicable.

<sup>a</sup> Includes mild to moderate macrovesicular steatosis (n = 15) and mild non-specific changes (n = 7).

<sup>b</sup> Includes autoimmune hepatitis (7 cases) and primary biliary cirrhosis (8 cases).

<sup>c</sup> Includes four toxic acute hepatitis, two acute B hepatitis and one hepatitis of unknown origin.

<sup>d</sup> Includes 10 chronic hepatitis C, two chronic hepatitis B and two drug induced hepatitis.

<sup>e</sup> Includes one cholangiocarcinoma, six metastatic carcinomas, six hepatocellular carcinomas and one hemangioma.

<sup>f</sup> Includes one case each of schistosomiasis, cystic fibrosis, graft versus host disease, sclerosing cholangitis and nodular regenerative hyperplasia.

# Validación del diagnóstico primario: biopsias hepáticas

Intra-observer (whole slide imaging [WSI] vs. conventional light microscopy [CLM]) for the two observers and Inter-observer agreement for CLM and WSI in the evaluation of major histological changes in the native livers (n = 112).

Histological feature	Intra-observer agreement Observer 1	Kappa value (95% CI)	Intra-observer agreement Observer 2	Kappa value (95% CI)	Inter-observer agreement CLM	Kappa value (95% CI)	Inter-observer agreement WSI	Kappa value (95% CI)
Fibrosis <sup>a</sup>	90.9	0.8 (0.8–0.9)	92.6	0.9 (0.8–0.9)	82.9	0.7 (0.6–0.9)	90.3	0.8 (0.8–0.9)
Steatosis <sup>b</sup>	91.1	0.9 (0.8–0.9)	99.1	1 (NA)	92.9	0.9 (0.8–1)	92.0	0.9 (0.8–0.9)
Liver cell ballooning <sup>c</sup>	98.2	0.9 (0.9–1)	100	1 (NA)	96.4	0.9 (0.8–1)	98.2	0.9 (0.9–1)
Mallory-Denk bodies <sup>c</sup>	98.2	0.9 (0.8–1)	99.5	1.0 (0.9–1.0)	97.3	0.9 (0.7–1)	100	1 (NA)
Portal/peri-portal inflammatory activity and necrosis <sup>c,d</sup>	92.9	0.8 (0.6–0.9)	92.0	0.8 (0.7–0.9)	78.6	0.5 (0.3–0.6)	84.8	0.6 (0.5–0.8)
Lobular necrosis and inflammatory activity <sup>c,d</sup>	96.4	0.9 (0.8–1)	93.7	0.9 (0.7–1.0)	87.5	0.7 (0.5–0.8)	86.6	0.7 (0.5–0.8)

95% CI: 95% confidence interval.

<sup>a</sup> Graded on a 0–4 scale.

<sup>b</sup> Graded on a 0–3 scale.

<sup>c</sup> Evaluated as absent or present.

<sup>d</sup> Portal/peri-portal inflammatory activity and necrosis and lobular necrosis and inflammatory activity were evaluated only in the cases with a diagnosis of cirrhosis (n = 19) and chronic hepatitis (14 in native livers and 20 in transplanted livers).

# Validación del diagnóstico primario: biopsias hepáticas

Intra-observer (whole slide imaging [WSI] vs. conventional light microscopy [CLM]) for the two observers and Inter-observer agreement for CLM and WSI in the diagnosis of liver transplantation biopsies (n=64).

Diagnosis	n	Intra-observer agreement Observer 1	Kappa value (95% CI)	Intra-observer agreement Observer 2	Kappa value (95% CI)	Inter-observer agreement CLM	Kappa value (95% CI)	Inter-observer agreement WSI	Kappa value (95% CI)
Mild changes	23	95.3	0.9 (0.8-1)	92.2	0.8 (0.7-1)	93.7	0.9 (0.7-1)	90.6	0.8 (0.6-1)
Autoimmune hepatitis	2	100	1 (NA)	100	1 (NA)	100	1 (NA)	100	1 (NA)
Steatohepatitis	1	100	1 (NA)	100	1 (NA)	98.4	7 (0.0-1)	98.4	0.7 (0.0-1)
Chronic hepatitis <sup>a</sup>	20	100	1 (NA)	100	1 (NA)	100	1 (NA)	100	1 (NA)
Acute cellular rejection	15	95.3	0.9 (0.7-1)	89.1	0.7 (0.5-0.9)	90.6	0.7 (0.6-0.9)	93.7	0.8 (0.7-1)
Chronic rejection	1	100	1 (NA)	100	1 (NA)	100	1 (NA)	100	1 (NA)
Other lesions <sup>b</sup>	2	100	1 (NA)	100	1 (NA)	100	1 (NA)	100	1 (NA)

95%CI: 95% confidence interval; NA: not applicable.

<sup>a</sup> Hepatitis C virus reinfection.

<sup>b</sup> Includes one case of preservation injury and one insufficient biopsy.

# Validación del diagnóstico primario: biopsias hepáticas

Intra-observer (whole slide imaging [WSI] vs. conventional light microscopy [CLM]) for the two observers and Inter-observer agreement for CLM and WSI in the evaluation of the main histological features in the transplanted livers (n=64).

Histological feature	Intra-observer agreement Observer 1	Kappa value (95% CI)	Intra-observer agreement Observer 2	Kappa value (95% CI)	Inter-observer agreement CLM	Kappa value (95% CI)	Inter-observer agreement WSI	Kappa value (95% CI)
Portal inflammation	100	1 (NA)	90.6	0.8 (0.6–0.9)	85.9	0.7 (0.5–0.9)	95.3	0.9 (0.8–1)
Cholangitis	96.9	0.9 (0.8–1)	98.4	1 (0.9–1)	95.3	0.9 (0.7–1)	92.2	0.8 (0.6–1)
Endothelitis	96.9	0.9 (0.8–1)	93.7	0.8 (0.8–1)	93.7	0.8 (0.7–1)	95.3	0.9 (0.7–1)

95% CI: 95% confidence interval; All features were graded on a 0–3 scale.

# Validación del diagnóstico primario: biopsias hepáticas

- MV puede ser usada para el diagnóstico de rutina de biopsias pequeñas hepáticas
- Discrepancias menores en menos del 10% de los casos y ninguna debida a la mala calidad de la imagen (resultados mejores de los que cabría esperar según estudios de concordancia previos)
- Magnitud de 400x adecuada



Obrigado  
pola sua atenção!

Gracias!

Grazas!

Gràcies!

Eskerrik asko!

Thank you!

Merci!