Revista Española de Patología xxx (xxxx) xxx–xxx

SEAP-IAP

REVISTA ESPAÑOLA DE
Patología

www.elsevier.es/patologia

ORIGINAL

Tiempos y condiciones de almacenamiento de las muestras en anatomía patológica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Anatomía Patológica parte 1: muestras destinadas al diagnóstico☆

Francesc Tresserra Casas[a,*], Esther Rosello Sastre[b], María Jesús Fernández Aceñero[c], Lara Zaragoza Macián[d], Javier Azúa Romeo[e], Clara Alfaro-Cervelló[f], Samuel Navarro Fos[f], Eugenia García Fernández[g], Jordi Temprana-Salvador[h], Mar Iglesias Coma[i], Francesc Olivares Vegas[i], Maite Fernández Figueras[j], Sonsoles Aso Manso[k], José Javier Aguirre Anda[l], José Santos Salas Valién[m], Ramiro Álvarez Alegret[n], Javier Hernández Losa[h], Cristina Jou Muñoz[o], Carme Dinarès Fernández[h], Marina Urbano Carrillo[j], Javier Béjar Valera[p], César Chappuis de Oliveira[q], Macarena Centeno Haro[r], Fernando Leiva-Cepas[s] y Antonio Martínez Lorente[t]

[a] *Hospital Universitario Dexeus, Barcelona, España*
[b] *Consorci Hospital General de Valencia, Valencia, España*
[c] *Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España*
[d] *Hospital Universitario La Fe, Valencia, España*
[e] *Grupo Analiza, Madrid, España*
[f] *Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España*
[g] *Hospital Universitario la Paz, Madrid, España*
[h] *Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España*
[i] *Hospital del Mar, Barcelona, España*
[j] *Hospital Universitario General de Catalunya, Sant Cugat del Vallès, España*
[k] *Complejo Hospitalario Universitario Toledo, Toledo, España*
[l] *ISS Bioaraba, Hospital Universitario Araba (HUA) sede Txagorritxu, Vitoria-Gazteiz, España*
[m] *Complejo Asistencial Universitario de León, León, España*
[n] *Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España*
[o] *Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España*
[p] *Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España*
[q] *CLILAB Diagnostics, Barcelona, España*
[r] *Hospital Trueta, Girona, España*

☆ The English translation of this article is available as Supplementary Material in Anexo 1.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: fratre@dexeus.com (F. Tresserra Casas).

https://doi.org/10.1016/j.patol.2024.04.004
1699-8855/© 2024 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Cómo citar este artículo: F. Tresserra Casas, E. Rosello Sastre, M.J. Fernández Ace˜nero et al., Tiempos y condiciones de almacenamiento de las muestras en anatomía patológica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Anatomía. . . , Revista Española de Patología , https://doi.org/10.1016/j.patol.2024.04.004

[s] *Hospital Universitario Reina Sofia, Córdoba, España*
[t] *Grupo de Trabajo de Gestión aplicada y Calidad de la SEAP, Hospital Universitario del Vinalopó, Alicante, España*

Recibido el 19 de marzo de 2024; aceptado el 4 de abril de 2024

PALABRAS CLAVE
Muestras patológicas;
Tiempo de almacenamiento;
Condiciones de almacenamiento

Resumen
Introducción: El almacenamiento correcto de muestras en el Servicio de anatomía patológica es de vital importancia para la seguridad del paciente. A pesar de ello, no existen unas recomendaciones claras sobre cuánto tiempo deben de conservarse como mínimo.
Material y métodos: Un grupo de trabajo de la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) ha considerado una serie de recomendaciones establecidas en la literatura y por medio de dos rondas de consultas y una fase de discusión y votación de las mismas ha establecido una serie de propuestas de tiempo de almacenamiento.
Resultados: Se presentan cada una de las propuestas con los datos encontrados en la literatura, y en ocasiones se aportan definiciones y excepciones a la propuesta.
Conclusión: Estas recomendaciones, que son de mínimos, establecen la conservación durante un periodo de al menos 10 años para los bloques de parafina (incluidos bloques celulares), preparaciones histológicas, citología general, citología cervicovaginal patológica y bloques de microscopía electrónica; de al menos tres años para la citología cervicovaginal sin patología; de cinco años para los ácidos nucleicos extraídos; y de al menos cuatro semanas para el tejido en formol y para el material de citología líquida y fluidos, una vez diagnosticada la muestra.
© 2024 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDS
Pathological specimens;
Storage time;
Storage conditions

Times and conditions of storage of samples in anatomic pathology. Recommendations of the Spanish Society of Anatomic Pathology (SEAP) part 1: samples for diagnosis

Abstract
Introduction: The correct storage of specimens in the Pathology service is of vital importance for patient safety. However, there are no clear recommendations as regarding how long samples should be stored for a minimum period.
Material and methods: A working group of the Spanish Society of Anatomic Pathology has reviewed a series of recommendations established in the literature and after two rounds of consultations and a discussion and voting phase has established a series of storage time proposals.
Results: Each of the proposals is presented with the data found in the literature and sometimes offers definitions and exceptions to the proposal.
Conclusion: These recommendations, which are minimums, establish a period of at least 10 years for paraffin embedded blocks (including cell blocks), histological preparations, general cytology, pathologic cervico-vaginal cytology and electron microscopy blocks; at least 3 years for cervico-vaginal cytology, 5 years for extracted nucleic acids, at least 4 weeks for tissue in formalin and from the time of diagnosis for liquid cytology material and fluids.
© 2024 Sociedad Española de Anatomía Patológica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

El Servicio de anatomía patológica es el encargado de custodiar las muestras del paciente y, en cumplimiento de estos deberes, le corresponde regular el uso de dichos materiales para investigación, docencia u otros fines. Dicho esto, es importante que los patólogos y técnicos sean conscientes de su responsabilidad de garantizar que las muestras estén almacenadas de manera correcta, convenientemente identificadas y accesibles durante un tiempo suficiente, para que puedan estar a disposición del paciente o de nuevos patólogos en caso de ser necesario[1–3].

Clásicamente, los archivos de muestras de anatomía patológica se han localizado en sótanos o en lugares externos al centro hospitalario. No obstante, con la llegada de pruebas moleculares, los archivos han ganado importancia

debido a la necesidad de la preservación de los ácidos nucleicos para llevar a cabo determinaciones pronósticas. Es por ello que la optimización del almacenamiento de muestras se ha convertido en un punto caliente en patología[1].

En países como Italia, hasta un 15% de las sentencias por demandas médicas están relacionadas con el almacenamiento y el manejo de las muestras patológicas[1]. La pérdida de muestras puede suponer, además de los aspectos legales, la necesidad, si es posible, de repetir el procedimiento de obtención acarreando costes adicionales y el consiguiente perjuicio para la reputación del laboratorio, con pérdida de confianza en el mismo.

Existen documentos en la literatura que establecen recomendaciones sobre los tiempos de almacenamiento de muestras[3–30]. Sin embargo, estas son muy heterogéneas y no se cuenta con unos parámetros claros y extrapolables universalmente. Esto ocurre incluso en materia legislativa, dado que en muchos países no existe una legislación clara y específica sobre el tema y esta información debe inferirse a partir de legislaciones nacionales o autonómicas sobre los derechos del paciente o de investigación biomédica[2,16,28,31–34].

Conscientes de este problema, desde la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) se ha creado un grupo de expertos con participantes de los distintos grupos de trabajo de la SEAP relacionados con el tema, con el objetivo de redactar unas recomendaciones que se presentarán en dos documentos: uno para el tejido con finalidad diagnóstica (parte 1) y otro para el tejido con finalidad de investigación (parte 2).

El objetivo de este documento (parte 1) es ofrecer unas recomendaciones de tiempos mínimos de almacenamiento para las muestras en anatomía patológica con finalidad diagnóstica basadas en datos de la literatura y en la discusión de estos por parte de un grupo de trabajo a través de rondas de discusión y votación de las propuestas.

Material y métodos

Para el desarrollo de este documento de recomendaciones se reclutó a miembros de los distintos grupos de trabajo de la SEAP. Se empezó el 28 de septiembre de 2023 con un correo solicitando voluntarios al grupo de trabajo de gestión aplicada y calidad presentándose 17 candidatos. Además, se solicitó expresamente la participación de miembros de la Sociedad Española de Citología (SEC), grupo de trabajo de patología digital, de patología molecular, técnicos superiores en anatomía patológica y la participación de un centro monográfico en patología pediátrica. En total, el grupo quedó integrado por 25 miembros.

Previamente, se había confeccionado una tabla con 11 referencias bibliográficas que ofrecían recomendaciones de tiempos de almacenamiento en uno o más tipos de muestras de anatomía patológica.

En la primera ronda de consultas, que duró dos meses (desde el 6 de septiembre hasta el 6 de diciembre de 2023), se envió a todo el grupo esta tabla solicitando aportaciones a la misma con nuevas referencias bibliográficas. Hubo respuesta por parte de 14 participantes y las referencias se ampliaron a 27.

En una segunda ronda de consulta, que duró un mes (desde 8 de diciembre de 2023 hasta 8 de enero de 2024) no hubo más aportaciones y se recogieron comentarios por parte de tres participantes.

Con estos datos se cerró la tabla de recomendaciones refrendadas bibliográficamente[3–30] (tabla 1) y se desarrolló una propuesta para ser sometida a votación por parte de todo el grupo. Esta propuesta recogía para cada tipo de muestra el periodo de tiempo de almacenamiento más frecuente, además de unas observaciones que podían significar explicaciones o excepciones.

Finalmente, el 27 de febrero de 2024 se procedió a la votación de las propuestas de tiempo de almacenamiento de cada uno de los tipos de muestra. Esta votación fue anónima y en ella participaron 17 miembros. Se discutieron las observaciones que explicaban cada una de las propuestas, pero no se dio opción a modificar el tiempo de almacenamiento propuesto. La condición para aceptar cada una de las propuestas era un voto afirmativo igual o superior al 75% de los asistentes.

Paralelamente, se solicitó a voluntarios del grupo la redacción de un texto adicional sobre las condiciones de almacenamiento, propiedad del material almacenado, condiciones de almacenamiento del material digital, condiciones de un biobanco e influencia del almacenamiento a largo plazo del tejido parafinado en los resultados de la inmunorreactividad y pruebas moleculares.

Se sometió a votación por parte del grupo la aceptación o no de las propuestas de tiempos de almacenamiento de 11 tipos de muestras patológicas: tejido en formol, bloques de parafina (incluidos bloques celulares), preparaciones histológicas, citología general, citología cervicovaginal negativa, citología cervicovaginal patológica, citología cervicovaginal no especificada (independientemente de si es negativa o patológica), preparaciones digitales, citología líquida/fluidos (envases de citología en medio líquido y envases con fluidos orgánicos), ácidos nucleicos y bloques de microscopia electrónica.

En cada propuesta se especificaba:

- El tiempo de almacenamiento: representado por el dato más frecuentemente expresado en la literatura.
- Número de datos bibliográficos recogidos: representa el número de citas bibliográficas recogidas que hacen referencia al tiempo de almacenamiento de ese tipo de muestra en concreto. Se indica aquí el tipo de referencias que son: legislación, guía, recomendación o artículo.
- Número de datos bibliográficos con la propuesta: representa el número de referencias bibliográficas que citan el tiempo de almacenamiento recogido en la propuesta, indicando además el porcentaje sobre las citas bibliográficas que representa.
- Rango: se indica el tiempo menor o mayor de almacenamiento recogidos en la literatura.
- Observaciones: donde se indican explicaciones o excepciones a la propuesta.

Resultados

De las 11 propuestas, 10 obtuvieron una aprobación igual o superior al 75% de los votos emitidos. En lo referente al tiempo de almacenamiento de preparaciones digitales, antes de proceder a la votación se decidió de forma unánime

Tabla 1 Datos en la literatura sobre tiempos de almacenamiento de distintas muestras

Ref.	Organismo	Procedencia	Año	Tipo	Informes papel	Tejido en formol*	Bloques de parafina	Preparaciones histológicas			Citología general			Citología CV			Digital	Citología Líquida/ Fluidos	Ácidos Nucleicos	Mic. Electr.
								Neg.	AlT.	NE	Neg	Alt	NE	Neg.	Alt.	NE				
3		India	2016	A			10 (25 en centros de referencia)			10			10			10				
4	Libro blanco SEAP	España	2009	R		4 semanas	10			10	5	10		3	10			Diagnóstico	5	
5	Federal Regulation	EE. UU.	2023	L			2			10			5			5				
6	Australian Commission on Safety and Quality in Health care	Australia	2022	G			10			10			10			10	10			
7	City Cancer Challenge	Multiple	2020	G			10 (preferible 20)	5	10											
8	ECIBC	Europa	2021	G		4 semanas	10													
9	Sherwood Forest Hospitals	Inglaterra	2019	G			30			20										
10	Royal College of Pathologist	Inglaterra	2015	G		4 semanas	30 (preferible) Si no hay espacio 10, salvo bloques relevantes, que es permanente			10 (si se escanean 8 años. En niños hasta los 25)			10			10	8			
11	Sheffield Children's	Inglaterra	2018	G			10 (preferible 30)			10										

Tabla 1 (*continuación*)

Ref.	Organismo	Procedencia	Año	Tipo	Informes papel	Tejido en formol*	Bloques de parafina	Preparaciones histológicas			Citología general			Citología CV			Digital	Citología Líquida/ Fluidos	Ácidos Nucleicos	Mic. Electr.
								Neg.	AlT.	NE	Neg	Alt	NE	Neg.	Alt.	NE				
12	New York codes	EE. UU.	2023	L			20			20			20			20				
13	EUSOMA	Europa	2013	R			30			30										
14	Hospital Santiago Oriente	Chile	2012	R	10	4 semanas	30			10			10			10				
15	Orden 2095/2006 Madrid	España	2006	L	10	1 semana				10	5	10		3	10			Diagnóstico	5	10
16	Universidad de Almería	España	2013	A	5		30													
17	Ministerio de Salud	Chile	2017	L	10	8 semanas	10			10			10		6			Diagnóstico		
18	Ministerio de Salud	México	2016	L	ADC	ADC	ADC			ADC			ADC							
19	Sociedad Argentina de Patología	Argentina	1994	R	15	No obligatorio	11			11 (casos especiales)	5	11		3	11					
20	SEAP	España	2019	R		4 semanas	10 (consultables en 24 h)													
21	Oxford Dental College	India	2013	A		4 semanas	Permanente o vida del paciente			10 o permanente			10 o más							
22	Japanese Society of Pathology	Japón	2021	G															5	
23	College of Pathologists	Malasia	2022	G			20 (salvo niños, que exige que tengan 25 años)			7			7			7	7			

Tabla 1 (*continuación*)

Ref.	Organismo	Procedencia	Año	Tipo	Informes papel	Tejido en formol*	Bloques de parafina	Preparaciones histológicas			Citología general			Citología CV			Digital	Citología Líquida/ Fluidos	Ácidos Nucleicos	Mic. Electr.
								Neg.	AlT.	NE	Neg	Alt	NE	Neg.	Alt.	NE				
24	Auckland District Health Board	Nueva Zelanda	2017	L		4 semanas	30			30			10		10		4 (biopsias) 6 (citologías)			
25	College of American Pathologists	EE. UU.	2021	R			10			10			10			5	10			
26	Ministerio della Salud. Consiglio superiore di sanita	Italia	2015	G			10			10			10			10	10			
27	Gobierno de la región de Lombardía	Italia	2015	L			50			50			50 (si es el único hallazgo patológico; si no, 10)			10	30 (desde la eliminación de la correspondiente preparación)			
28	Ley 41/2002	Espña	2002	L	5 años desde el alta															
29, 30	SEAP	España	2022	A			Indefinido			Indefinido			Indefinido							

* A partir del diagnóstico.
ADC: a determinar por el centro; Neg.: negativa; Alt.: alterada; NE: no especificada; Mic. Electr.: microscopia electrónica; A: artículo; G: guía; L: legislación; R: recomendación.

eliminar la propuesta por tratarse de una tecnología todavía en implementación, cuya evolución futura es poco previsible en el momento actual y carecer de datos suficientes para hacer una recomendación.

Las propuestas finales de cada tipo de muestra son las siguientes:

1. Tejido en formol[4,8,10,14,15,17–21,24]:
   - Propuesta: al menos cuatro semanas desde la emisión del diagnóstico.
   - Número de datos bibliográficos recogidos: 11 (tres legislación, una guía).
   - Número de datos y porcentaje bibliográfico de la propuesta: siete (60%).
   - Rango: cuatro a ocho semanas.
   - Observaciones:
     - Se considera emisión del diagnóstico el momento en el que el patólogo responsable firma el caso.
     - La muestra no se considerará como un residuo sanitario hasta transcurrido este tiempo.
     - En casos complejos, el patólogo puede decidir conservar la muestra de forma indefinida.
2. Bloques de parafina (incluidos bloques celulares)[3,16–21,23–27,29,30]:
   - Propuesta: al menos 10 años.
   - Número de datos bibliográficos recogidos: 25 (seis legislación, ocho guías).
   - Número de datos y porcentaje bibliográfico de la propuesta: nueve (36%).
   - Rango: dos años–indefinido.
   - Observaciones:
     - 10 años en áreas consultables en 48 horas y de forma más prolongada pueden conservarse en un archivo pasivo.
     - En centros de referencia en una patología concreta puede ampliarse este tiempo.
     - Si es factible, se recomienda guardar más tiempo los bloques de patología neoplásica y, si es posible, transferirlos a un biobanco.
3. Preparaciones histológicas[3,9–15,17–19,21,23–27]:
   - Propuesta: al menos 10 años.
   - Número de datos bibliográficos recogidos: 21 (siete legislación, seis guías).
   - Número de datos y porcentaje bibliográfico de la propuesta: 11 (52%).
   - Rango: siete años–indefinido.
   - Observaciones:
     - Si se dispone de sistema digital de forma equivalente a 10 años, este periodo puede reducirse.
4. Citología general[3,5,6,10,12,14,17,18,21,23–27,29,30]:
   - Propuesta: al menos 10 años.
   - Número de datos bibliográficos recogidos: 16 (seis legislación, cuatro guías).
   - Número de datos y porcentaje bibliográfico de la propuesta: ocho (50%).
   - Rango: cinco años–indefinido.
   - Observaciones:
     - Conservar solo los extendidos representativos y eliminar todos los que no tengan material diagnóstico, si es posible especificándolo en el informe.
5. Citología cervicovaginal:
   a. Negativa[4,15,19]:
      - Propuesta: al menos tres años.
      - Número de datos bibliográficos recogidos: tres (una legislación).
      - Número de datos y porcentaje bibliográfico de la propuesta: tres (100%).
      - Rango: todos los datos especifican tres años.
   b. Patológica[4,15,17,19,24]:
      - Propuesta: al menos 10 años.
      - Número de datos bibliográficos recogidos: cinco (tres legislación).
      - Número de datos y porcentaje bibliográfico de la propuesta: tres (60%).
      - Rango: seis a 11 años.
   c. No especificado[3,5,6,10,12,14,23,25–27]:
      - Propuesta: al menos 10 años.
      - Número de datos bibliográficos recogidos: 10 (tres legislación, cuatro guías).
      - Número de datos y porcentaje bibliográfico de la propuesta: seis (60%).
      - Rango: cinco a 20 años.
6. Citología líquida/fluidos[4,15,17]:
   - Propuesta: hasta el diagnóstico.
   - Número de datos bibliográficos recogidos: tres (dos legislación).
   - Número de datos y porcentaje bibliográfico de la propuesta: tres (100%).
   - Observaciones:
     - El diagnóstico se considera terminado en el momento en que todas las pruebas adicionales (moleculares, etc.) están realizadas.
     - En caso de patología neoplásica este periodo puede ser superior.
7. Ácidos nucleicos[4,15,22]:
   - Propuesta: al menos cinco años.
   - Número de datos bibliográficos recogidos: tres (una legislación, una guía).
   - Número de datos y porcentaje bibliográfico de la propuesta: tres (100%).
   - Observaciones:
     - Si es factible, se recomienda conservar más tiempo las muestras de patología neoplásica y si es posible transferirlas a un biobanco.
     - Esta recomendación es aplicable al ADN. No hay suficiente evidencia con ARN.
8. Bloques de microscopia electrónica[15]:
   - Propuesta: al menos 10 años.
   - Número de datos bibliográficos recogidos: uno (legislación).
   - Número de datos y porcentaje bibliográfico de la propuesta: uno (100%).
   - Rango: solo hay un dato y es de 10 años.

Cabe destacar que estas recomendaciones son de mínimos. Es decir, cada servicio tiene potestad para almacenar sus muestras el tiempo que considere necesario en función de sus criterios y disponibilidad de espacio. Además, si a nivel autonómico existe una legislación sobre el tiempo que debe guardarse una muestra en concreto, esta norma tendría un rango superior a las recomendaciones propuestas y las anularía.

Discusión

Existen diversos documentos en la literatura elaborados por organismos nacionales o por sociedades científicas que detallan de forma muy pormenorizada las recomendaciones sobre los tiempos de almacenamiento de las distintas muestras, productos o documentos que se generan en el Servicio de anatomía patológica[4,6,7,9–12,23–25]. Además de las muestras biológicas, se almacenan otros muchos productos que, pese a que no alcanzan el volumen de las muestras que hemos presentado anteriormente, también merecen ser discutidos, aunque no en forma de propuesta de recomendación como ocurre en las muestras tisulares, citológicas o genéticas.

Solicitud de estudio anatomopatológico

La solicitud es un documento de gran trascendencia por la información clínica y demográfica que aporta. Además, supone un valor indispensable en la trazabilidad de la muestra. El tiempo de almacenamiento de estos documentos oscila entre los cuatro y 30 años, aunque la mayoría de las recomendaciones recogen la necesidad de digitalizar los documentos para guardarlos de forma segura y permanente[6,9–12,23,24]. Si el documento se encuentra en soporte digital, no sería necesario guardarlo en papel. Asimismo, la tendencia es a hospitales sin papeles en el que las solicitudes se lleven a cabo de forma electrónica directamente. Es importante resaltar que la solicitud es el documento que asocia la numeración de las muestras biológicas con los datos demográficos del paciente.

Informe anatomopatológico

Sobre el informe anatomopatológico, hay referencias en la literatura que en su mayor parte recomiendan guardarlos 10 años[14,19,28]. No obstante, con el soporte informático actual, se recomienda escanear los informes para un almacenamiento permanente asegurando, además, que esta información digital se mantiene y no se pierde. En caso de tenerlo en soporte digital, no sería necesario guardar el informe en papel. La conservación de los informes en soporte digital vendrá condicionada por las normas que rigen la historia clínica electrónica en cada centro, al tratarse de un documento de la misma, como las demás pruebas realizadas a los pacientes.

Muestras autópsicas

Se recomienda guardar las muestras en formol durante tres meses desde el momento del diagnóstico. Los bloques de parafina deben guardarse un mínimo de 10 años, aunque hay guías que recomiendan 20 años. Para las preparaciones es recomendable un periodo de 10 años[4,9–11,23–25].

Para registros mortuorios, informes autópsicos, apuntes y fotografías se recomienda su conservación de forma indefinida. Tal y como indica la ley 29/1980 de 21 de junio de autopsias clínicas[35], los familiares tendrán derecho a un informe, sin determinar el tiempo que se deben guardar.

El periodo de almacenamiento del material de autopsias forenses es de forma indefinida o bien el que marque la legislación vigente[6,24].

Otras muestras

Otro tipo de muestras son las biopsias recibidas en fresco para congelar y realizar técnicas de inmunofluorescencia, histoquímica o biología molecular. Estas incluyen, entre otras, las biopsias musculares o renales. Pueden ser de especial relevancia para realizar con posterioridad estudios adicionales como genética diagnóstica o proteómica. Una vez completado el estudio, se recomienda por tanto almacenar el material restante a -80 °C correctamente identificado, durante un periodo similar a los bloques de parafina[10]. Otras recomendaciones para este tipo de muestras apuntan a siete días desde la recepción para las preparaciones, o dos días después del diagnóstico, los bloques de piel y riñón tres años y músculo de forma indefinida[24].

Datos de secuenciación

La incorporación de técnicas de secuenciación a los laboratorios de anatomía patológica está generando también una creciente cantidad de datos de pacientes que necesitan ser almacenados de forma segura. Las condiciones y tiempo de almacenamiento de estos datos no están todavía claramente definidas, aunque hay alguna recomendación que apoya que deben guardarse un mínimo de cinco años[31]

Requisitos para el almacenamiento de muestras en anatomía patológica

1. Condiciones de almacenamiento:
   - **Condiciones generales:** Las muestras deben estar almacenadas de forma que se asegure su integridad permanente, se impida la contaminación cruzada y su deterioro[1,8,36]. Además, se debe disponer de un registro detallado de las muestras almacenadas, incluyendo información sobre su ubicación y el tiempo de almacenamiento[1]. Este registro deberá en todo momento cumplir las regulaciones de privacidad y confidencialidad[33]. En este registro deben quedar reflejados los movimientos internos y externos de las muestras. Cada vez que entra o sale una muestra del archivo se debe registrar, conociendo en cada momento la ubicación de la muestra; evitando en la medida de lo posible pérdidas. Es recomendable revisar de forma periódica la ubicación de muestras que han salido del archivo, manteniendo el registro de movimientos actualizado[1,3].

También es recomendable efectuar revisiones periódicas de las muestras almacenadas para detectar signos de deterioro o pérdida de calidad de estas que impidan su uso posterior.

- **Lugar:** las muestras deben de almacenarse de modo que se puedan localizar y recuperar fácilmente[36]. Los archivos deben estar organizados de manera sistemática en estan-

terías o de forma que se permita una fácil identificación y acceso[1].

- **Condiciones ambientales:** deberán mantenerse las condiciones adecuadas según el tipo de muestra. Se deben contemplar los riesgos de inundación e incendio, contaminación o daños por insectos o roedores[1]. Los refrigeradores y congeladores de muestras no deben usarse para almacenar alimentos o bebidas[6].
- **Mantenimiento de la idoneidad de la muestra:** las muestras se deben almacenar de modo que se preserve de forma óptima la idoneidad para realizar análisis adicionales[36].
- **Accesibilidad:** la accesibilidad al archivo debe estar garantizada, controlada y limitada al personal cualificado de forma que se mantenga siempre la cadena de custodia. Si se dispone de un archivo pasivo, es recomendable que su consulta pueda realizarse en un plazo máximo de una semana[20].

- **Recomendaciones específicas según el tipo de muestra**: la mayor parte del almacenamiento a largo plazo en un Servicio de anatomía patológica corresponde a los bloques de parafina (muestras *formalin fixed paraffin embedded* [FFPE]) y portaobjetos. También hay que tener en cuenta las muestras de citología líquida sin procesar, aunque se almacenen por un periodo de tiempo inferior. Por otra parte, cada vez cobra mayor importancia el almacenamiento del material sobrante de ácidos nucleicos extraídos para técnicas de biología molecular.

- **Bloques de parafina:** el almacenamiento será en un lugar fresco y seco, alejado de la luz directa del sol (preferiblemente en la oscuridad) y de la humedad. La temperatura ideal debe estar entre los 18 y 27 °C y la humedad entre el 30 y 70%[1,3,6,8,37,38]. Hay estudios que demuestran que en ambientes húmedos los bloques de parafina pierden antigenicidad de forma significativa[39].
- **Portaobjetos teñidos:** se recomiendan sistemas adecuados para garantizar su seguridad, trazabilidad y conservación[1]. También deben mantenerse alejados de la luz directa para preservar la intensidad y la calidad de la tinción, aunque la calidad de la tinción puede verse condicionada por el tipo de tecnología empleada en cada centro[3].
- **Portaobjetos sin teñir:** el almacenamiento de portaobjetos sin teñir es mucho más complejo. Las secciones precortadas utilizadas pueden degradarse, incluso después de un corto periodo de tiempo, por lo que es preferible que las técnicas se realicen sobre cortes recién cortados[37,38]. Sin embargo, es relativamente habitual proporcionar cortes sin teñir, o que debido a la escasez de material estas sean las únicas muestras disponibles. Las recomendaciones son variadas y, en general, indican que las muestras se mantengan en condiciones de sequedad absoluta o vacío, lo que requiere equipamiento especial[3,37]. Como alternativa, se recomienda almacenar los portaobjetos en estuches cerrados, lejos del polvo y la luz directa. También se recomienda la refrigeración, aunque es controvertido si evita la degradación[37,38]. Una práctica habitual es recubrir el portaobjetos con parafina para la preservación, aunque la eliminación puede ser problemática y puede afectar a la microdisección o la extracción de ácidos nucleicos[37,38].
- **Citología líquida:** el material sobrante tras el procesado de las muestras de citología líquida se utiliza con relativa frecuencia para la extracción de ácidos nucleicos, especialmente para la determinación de HPV de citología vaginal o el diagnóstico molecular en patología neoplásica (sobre todo pulmonar).
- Los botes de citología líquida pueden almacenarse a temperatura ambiente (25 °C) o en nevera (4 °C). La extracción de ácidos nucleicos se realizará lo antes posible. Si fuera necesario, el deterioro de la calidad de los ácidos nucleicos se puede desacelerar almacenando las muestras en una nevera[40]. Se recomienda almacenar los botes de citología líquida evitando la luz solar directa, las altas temperaturas o la humedad elevada[40].
- **Ácidos nucleicos:** las muestras de ácidos nucleicos deben almacenarse en condiciones que permitan una fácil localización y recuperación adecuadas para preservar su integridad[10]. Los ácidos nucleicos pueden almacenarse a temperaturas ultra bajas (-80 °C) con registros de temperaturas de almacenamiento[6,10,22]. Se asegurarán las medidas de emergencia adecuadas en caso de fallo en la fuente de alimentación de los congeladores[8,10].
- **Otro tipo de muestras** menos habituales son las biopsias recibidas en fresco para realizar sobre material congelado (y almacenado a -80 °C), técnicas como biología molecular o inmunofluorescencia.
- **Muestras para microscopía electrónica:** las rejillas y bloques se almacenarán en contenedores adecuados correctamente identificados, a temperatura ambiente y en oscuridad.

2. **Identificación de los productos almacenados:** la identificación del paciente y el origen de la muestra deben de estar aseguradas. Cada muestra deberá estar etiquetada con información esencial de forma que sea fácil obtener el nombre del paciente, la fecha de la toma de la muestra y el número de historia clínica. Hay estándares de calidad que recomiendan que la identificación contenga al menos dos identificadores (p. ej., número de biopsia y fecha de nacimiento, número de biopsia y de historia clínica, etc.)[41]. Existen métodos automáticos de almacenamiento conectados al sistema informático que garantizan este proceso en todo momento[1].
3. **Condiciones de entrega de muestras almacenadas:** el paciente puede disponer en todo momento de su material almacenado. Existen principalmente dos situaciones en que se pueden solicitar muestras biológicas al servicio de anatomía patológica:

- **Investigación:** se debe seguir lo contemplado en la Ley de investigación Biomédica de julio de 2007[31]. Este apartado se desarrolla en profundidad en la parte 2 (Recomendaciones de la SEAP-IAP para la recolección, almacenamiento y uso de materiales biológicos de origen humano y datos relacionados, destinadas a investigación. Consideración genérica de biobanco y revisión ético-legal).
- **Asistencial:** incluye el diagnóstico, tratamiento o estudio genético para el paciente o para sus familiares. En este caso se pueden contemplar varias posibilidades:

- El paciente quiere una segunda opinión en otro centro hospitalario.
- El paciente va a ser tratado en otro hospital.
- Un familiar pide un bloque para estudio genético y detección de enfermedades hereditarias.
- El patólogo quiere consultar a otro centro para confirmar o realizar el diagnóstico o solicitar una prueba complementaria.

No existe una legislación o norma obligatoria para la cesión de muestras para uso asistencial. Por ello, desde el punto de vista jurídico, debe considerarse la muestra como una parte de la historia clínica del paciente y debe aplicarse El Régimen de la Historia Clínica por analogía (Ley 41/2002 del 14 de noviembre básica reguladora de la autonomía del paciente y derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica)[28].

Asimismo, el transporte y custodia debe atenerse a una normativa muy estricta que garantice la trazabilidad y seguridad biológica del material, así como su adecuado mantenimiento y custodia posterior[42].

Es responsabilidad de los servicios garantizar la formación del personal que participa en el transporte de muestras, así como disponer de los registros que evidencien dicha formación[36,43].

De cualquier modo, un paciente no puede ser ni el transportista ni el almacenaje de su propio tejido, por más que, efectivamente, la propiedad sea suya, ya que carece de los medios técnicos y legales para realizar ninguna de las dos actividades[43].

Ha de tenerse en cuenta que, de acuerdo con la clasificación de mercancías peligrosas de la Organización de las Naciones Unidas (ONU)[44], seguida por todos los reglamentos de transportes de los materiales que contienen agentes biológicos peligrosos (*Accord Européen Relatif au Transport International des Marchandises Dangereuses par Route* [ADR], reglamento relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril [RID], *International Maritime Dangerous Goods* [IMDG] e instrucciones técnicas de la Organización de Aviación Civil Internacional [OACI]– *International Air Transport Association* [IATA])[43,45–48] las muestras de tejido se clasifican como «sustancias infecciosas» en la clase 6.2.[43,49].

En caso de solicitar una muestra biológica, el envío debería organizarse y realizarse entre profesionales sanitarios, sin intermediación del paciente, que carece de los medios técnicos y conocimientos para el transporte de dichas muestras, estableciendo un mecanismo de transporte adecuado que asegure la conservación y cadena de custodia de la pieza. En todo caso, será responsable de la muestra, si sale del hospital, el receptor de esta, aplicando en este caso los mismos protocolos y legislación que rigen para la Guardia Civil y Policía Judicial, en cuanto a la cadena de custodia, exonerando a los servicios médicos de toda responsabilidad.

4. **Condiciones de eliminación de las muestras sobrantes:** las muestras que ya no sean útiles deberán ser eliminadas siguiendo las regulaciones y protocolos para desechos de residuos biológicos y peligrosos[50]. El destino final de las mismas es la incineración. Cuando se habla de incineración se refiere a aquella efectuada fuera del recinto sanitario por empresas autorizadas que ofrezcan toda la garantía de no contaminar el medio ambiente, según la Orden 18 de octubre de 1976, sobre Prevención y corrección de la contaminación atmosférica de origen industrial[51], y el Real Decreto Legislativo 1302/86, sobre Evaluación de impacto ambiental[52].

La Directiva 91/689/CEE[53], relativa a los residuos peligrosos, incluye en su ámbito a los residuos sanitarios, instando a las autoridades competentes a la elaboración de planes para la gestión de los mismos[36,43].

Propiedad del material almacenado

Hay que distinguir entre la noción de propiedad, en la que el propietario suele poseer el derecho a utilizar, vender, transferir, intercambiar o destruir su propiedad y a prohibir a otros que lo hagan, y la noción de custodia, que implica la carga y el control dentro de unas directrices legales específicas[3].

El paciente puede, en cualquier momento, solicitar que su muestra sea transferida a otro centro para una segunda opinión y esta debe llevarse a cabo en las mejores condiciones posibles[3,20].

No se dispone de directrices sobre la transferencia, el uso y el agotamiento de los bloques de parafina en la práctica histopatológica. A petición del paciente, pueden entregársele secciones cortadas sin teñir o una muestra diagnóstica. En ocasiones, puede ser necesario agotar los bloques en el curso del diagnóstico, y los pacientes deben ser informados de antemano de que las pruebas diagnósticas pueden implicar el uso de todo el tejido extraído. Ello es importante en las muestras de biopsias incisionales[3].

Se recomienda la conservación de muestra parafinada suficiente tiempo como para poder repetir el estudio anatomopatológico y/o el derecho a segunda opinión diagnóstica a instancias de terceras partes, incluida la autoridad judicial[20].

Condiciones de almacenamiento del material digital

La digitalización de las preparaciones histológicas está transformando el campo de la patología. Esta tecnología es una herramienta importante en patología que permite la visualización dinámica de la totalidad de la preparación de forma digital con finalidades diagnósticas, docentes, consultas y para el aseguramiento de la calidad. Además, permite el almacenamiento de las preparaciones en formato digital. Este almacenamiento debe llevarse a cabo de forma integrada con el sistema informático del laboratorio de manera que en cualquier momento se asegure la trazabilidad de la preparación con los datos del paciente al que pertenecen[54,55].

Como todo archivo digital, debe contar con sistemas de respaldo para hacer copias de seguridad. Estos deben ser robustos y fiables para garantizar la integridad y disponibilidad de los datos en todo momento, según lo establecido por la legislación vigente sobre el almacenamiento de datos personales de salud. En muchas ocasiones puede optarse por una combinación de almacenamiento en la nube o por

almacenamiento *on premise*, según las políticas del centro. Siempre se debe garantizar la seguridad y accesibilidad de las imágenes digitales a largo plazo. No obstante, el almacenamiento de estas imágenes de gran resolución y que por su tamaño ocupan mucho espacio informático representa un reto tecnológico, aunque se utilicen sistemas de compresión eficaces[54,56,57].

En la fase de votación de las propuestas, se decidió que el tiempo de implementación de la patología digital era demasiado corto y todavía estará sometido a suficientes cambios a corto plazo como para tener evidencias para una recomendación robusta sobre cuánto tiempo deberían guardarse estas muestras.

Condiciones de un biobanco

Este apartado se discute en mayor profundidad en la parte 2 (Recomendaciones de la SEAP-IAP para la recolección, almacenamiento y uso de materiales biológicos de origen humano y datos relacionados, destinadas a investigación. Consideración genérica de biobanco y revisión ético-legal).

Según la descripción proporcionada por la Comisión Europea de Biobancos, estos se caracterizan por[58]:

- Almacenar materiales biológicos que están vinculados con datos clínicos y a menudo con datos epidemiológicos.
- No son «proyectos» estáticos, ya que los materiales y datos biológicos suelen recogerse de forma continua o a largo plazo.
- Están asociados a proyectos de investigación en curso y/o futuros en el momento de la recogida de los datos biológicos.
- Aplican codificación o anonimización para garantizar la privacidad del donante, pero están en disposición de reidentificar a los participantes para proporcionar información clínicamente relevante al donante.
- Incluyen estructuras y procedimientos legales que sirven para proteger los derechos de los donantes y los intereses de las partes interesadas.

El Real Decreto 1716/2011 del 18 de noviembre[59] establece los requisitos básicos de autorización de los biobancos con fines de investigación biomédica y el tratamiento de las muestras biológicas de origen humano en los mismos. En esta normativa, se recoge la necesidad de consentimiento expreso para la obtención y utilización de las muestras, la obligación de respetar el derecho a la intimidad y la gratuidad del proceso de manejo de las mismas según la ley 14/2007[31]. En este Real Decreto se establece la distinción entre biobanco, colección de muestras de origen humano fuera de la estructura organizativa del biobanco y las muestras obtenidas para un proyecto de investigación concreto. El biobanco es reconocido como una herramienta fundamental para la investigación, que permite la cesión de muestras para estudios con criterios estrictos de calidad técnica y orden. Aunque cada biobanco debe establecer sus propios procedimientos normalizados de trabajo y códigos de buenas prácticas, todos ellos deben contar con un plan de gestión de calidad y bioseguridad que incluya aspectos de trazabilidad y transporte, y conservación del material biológico[60].

La propia naturaleza del biobanco tiene implícita la necesidad de almacenamiento de las muestras y la información vinculada a las mismas de forma indefinida. La destrucción de las muestras solo se contempla en caso de interrumpirse la concesión administrativa del permiso de biobanco, bien como consecuencia de una inspección con resultado negativo por parte de la administración o por solicitud de los responsables de este. Si dicha situación se produjera, sería posible su transferencia a otro biobanco autorizado, aunque la ley contempla la posibilidad de destrucción del material. Esta situación debe estar previamente contemplada en la firma del consentimiento informado[61].

Las colecciones de muestras de origen humano fuera del biobanco, y las muestras obtenidas para un proyecto concreto solo pueden ser empleadas para el fin que autorizó el paciente en el momento de la obtención. Además, la ley recoge de forma expresa que deben ser eliminadas en cuanto termine dicho proyecto, salvo que en el consentimiento informado firmado por el paciente se recoja de forma expresa otro destino (uso para otro proyecto relacionado o afín, paso a biobanco, etc.)[62].

Influencia del almacenamiento a largo plazo del tejido parafinado en los resultados de la inmunohistoquímica y pruebas moleculares

Existe un aumento de la demanda de muestras biológicas humanas para diagnóstico y determinación de biomarcadores (inmunohistoquímicos y moleculares) que provienen de los archivos de los servicios de anatomía patológica y también de biobancos. El manejo de las muestras durante su recolección, procesamiento y almacenamiento pueden alterar sus características e influenciar su calidad, integridad y/o composición molecular. En este sentido, la estandarización de todas estas variables es imprescindible para asegurar un diagnóstico fiable y reproducible.

Entre los factores que pueden afectar la viabilidad del tejido utilizado para la valoración de biomarcadores están el tipo de fijador, la duración de la fijación, la descalcificación y las condiciones de almacenamiento (es decir, tiempo, temperatura y humedad) de los bloques de parafina[63].

Al atender el tiempo de almacenaje de los bloques de parafina, existen diferentes publicaciones que concluyen que, en general, las proteínas se mantienen intactas durante años (tres a ocho años), aunque puede existir cierta disminución de la intensidad de la tinción detectada en los estudios de inmunohistoquímica. Si el análisis a realizar requiere la detección de ácidos nucleicos, los fragmentos de ADN o ARN de pequeño tamaño se pueden amplificar con éxito en la mayoría de las muestras parafinadas, aunque la conservación de los bloques de parafina a -20 °C mejora la calidad del ADN obtenido de las muestras más antiguas (más de nueve años)[64]. Sin embargo, la integridad del ARN solo es óptima en muestras recientes[63,65,66].

También se encuentran en la literatura algoritmos basados en inmunohistoquímica utilizando anticuerpos de rutina diagnóstica contra proteínas que se expresan de forma ubicua, y que permiten valorar la calidad de las muestras almacenadas y su estado de conservación. Cabría destacar el proyecto multicéntrico OPTIMARK (OPTImización de muestras de tejido para el desarrollo y la validación de bio-

MARCadores de enfermedad), desarrollado en el contexto de la Red Española de Biobancos, en el que se propone utilizar una primera tinción frente a CD31 y/o vimentina, sin recuperación antigénica, y una segunda tinción frente a Ki67, con recuperación antigénica. Las muestras que presenten marcaje intenso para ambas proteínas deben considerarse como muestra con calidad suficiente para estudios inmunohistoquímicos. La pérdida relativa de señal de CD31/vimentina frente a la de Ki67 se relacionaría con factores que afectan a la estabilidad de algunos epítopos y podría valorarse su utilización. Las muestras que no presenten señal para ninguno de los anticuerpos analizados tendrían que considerarse como muestras de calidad subóptima y no apropiadas para el análisis de inmunohistoquímica[67].

Se ha visto que, en el caso del receptor de estrógenos, HER2 y Ki67 hay una pérdida de la expresión media del 10% después de 9,9, 8,5 y 4,5 años, respectivamente[1].

Hay autores que indican una pérdida de la cantidad de ácidos nucleicos recuperados del orden del 5 al 50% por cada década de almacenamiento. Esta pérdida puede ser debida al tiempo de inclusión en parafina del tejido, la calidad del procesado inicial o los cambios en los reactivos utilizados para la fijación

El grupo coordinador de OPTIMARK también define una serie de marcadores tisulares cuya antigenicidad se vea afectada por el tiempo de almacenaje, como posibles marcadores de calidad de las muestras para la determinación de biomarcadores. Entre estos marcadores tisulares se encontrarían Ki67, cuya expresión disminuye en relación con tiempo de almacenaje en tejido normal (colon y estómago), y las proteínas de reparación de errores de emparejamiento del ADN (cuya pérdida se asocia al fenotipo *Microsatellite Instability* [MSI]). En el caso de estas últimas, aunque su expresión en tejidos con largo almacenaje (más de 10 años) es suficiente para permitir el diagnóstico, la intensidad de la tinción y la positividad nuclear disminuyen ligeramente en el tejido de almacenamiento más prolongado. De hecho, el proyecto OPTIMARK concluye que las proteínas relacionadas con la estructura celular o el metabolismo central parecen ser buenas candidatas para ser utilizadas como biomarcadores universales de calidad. Además, la cuantificación de la expresión de antígenos nucleares podría automatizarse fácilmente, lo que facilitaría su aplicación en la investigación y la práctica clínica.

Conclusión

En conclusión, este documento pretende dar unas recomendaciones de mínimos sobre los tiempos de almacenamiento de muestras de anatomía patológica basados en las propuestas encontradas en la literatura y discutidas por un grupo de expertos. Estas recomendaciones establecen un periodo de al menos 10 años para los bloques de parafina (incluidos bloques celulares), preparaciones histológicas, citología general, citología cervicovaginal patológica y bloques de microscopía electrónica; de al menos tres años para la citología cervicovaginal negativa, de cinco años para los ácidos nucleicos extraídos, de al menos cuatro semanas para el tejido en formol y a partir del diagnóstico completo (incluyendo técnicas moleculares) para el material de citología líquida y fluidos.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que en el manuscrito no se trata con datos personales ni incluye experimentos con seres humanos ni animales, por lo que no aplica la consideración por parte de un comité de ética.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Autoría

Todos los autores han aprobado la versión final del manuscrito y se han cumplido todos los requisitos de autoría de forma que todos han hecho contribuciones sustanciales en cada uno de los siguientes aspectos: 1) la concepción y el diseño del estudio, o la adquisición de datos, o el análisis y la interpretación de los datos, 2) el borrador del artículo o la revisión crítica del contenido intelectual y 3) la aprobación definitiva de la versión que se presenta.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en https://doi.org/10.1016/j.patol.2024.04.004.

Appendix C.

(La traducción al inglés de este artículo se encuentra disponible como material adicional en el Anexo 1).

Bibliografía

1. Eccher A, Dei Tos AP, Scarpa A, L'Imperio V, Munari E, Troncone G, et al. Cost analysis of archives in the pathology laboratories: from safety to management. J Clin Pathol. 2023;76:659–63.
2. Ferrer Roca O. Departamentos de Anatomía Patológica a tenor de la legislación vigente. Rev Esp Patol. 2009;42:17–23.
3. Kapila SN, Boaz K, Natarajan S. The post-analytical phase of histopathology practice: Storage, retention and use of human tissue specimens. Int J Appl Basic Med Res. 2016;6:3–7.
4. Guerra I, Aguirre J. Conservación de muestras y documentos en anatomía patológica. En: Giménez Mas, editor. Libro blanco de la Anatomía Patológica en España 2009 [Internet]. España: Sociedad Española de Anatomía Patológica; 2009. p. 231–4 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.seap.es/documents/10157/37371/Libro_Blanco_Anatomia_Patologica_2009.pdf.
5. Code of Federal Regulations. Title 42 CFR 493.1105. Standard: Retention requirements. [Internet]. 2023. [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.ecfr.gov/current/title-42/chapter-IV/subchapter-G/part-493/subpart-J/section-493.1105.
6. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Requirements for the retention of laboratory

records and diagnostic material [Internet]. 2022. [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.safetyandquality.gov.au/sites/default/files/2022-04/retention_standard_ninth_edition_2022.pdf.
7. City Cancer Challenge. Guidelines for regulating pathology laboratory good practice. 2020 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://citycancerchallenge.org/uploads/2021/08/CCAN-ASCP-Guide-Regulating-Pathology-Lab-Good-Practices.pdf.
8. Janusch-Roi A, Neamtiu L, Dimitrova N, Uluturk A, Garcia Escribano M, Sardanelli F, et al. European Commission Initiative on Breast Cancer. Manual for Breast Cancer Services. European Quality Assurance Scheme for Breast Cancer Services [Internet]. Luxembourg: European Union; 2021 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC125431/ecibc_manual_for_breast_cancer_services_%28online%29_1.pdf.
9. Sherwod Forest Hospitals. Cellular pathology records and specimens retention, storage and disposal policy. Histopathology Clinical Governance Committee [Internet]. 2019 [consultado 9 Mar 2024]; Disponible en: https://www.sfh-tr.nhs.uk/media/12513/cellular-pathology-records-and-specimens-retention-storage-and-disposal-policy.pdf.
10. Wilkins B. The retention and storage of pathological records and specimens. Guidance from The Royal College of Pathologists and the Institute of Biomedical Science [Internet]. 2015 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.rcpath.org/static/049ea966-df5c-4a9f-9353ba24a-69bb808/The-retention-and-storage-of-pathological-records-and-specimens-5th-edition.pdf.
11. Bonham J, Bennett K. Records and specimens storage and retention. Sheffield Children's Hospital NHS Foundation Trust [Internet]. 2018 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.whatdotheyknow.com/request/542645/response/1360734/attach/4/FOI%202127%20999%200034%20document%20retention.pdf?cookie_passthrough=1.
12. Title: Section 58-1.11 - Reports and records | New York Codes, Rules and Regulations [Internet]. 2023 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://regs.health.ny.gov/content/section-58-111-reports-and-records#.
13. Wilson ARM, Marotti L, Bianchi S, Biganzoli L, Claassen S, Decker T, et al. The requirements of a specialist Breast Centre. Eur J Cancer. 2013;49:3579–87.
14. Gaete F, Amaro J, Calufman A, Jara R. Procedimiento de respaldo de informes, láminas histológicas y tacos [Internet]. Chile. 2012:92–6 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.hospitalcoyhaique.cl/wp-content/uploads/2022/10/APA-1.3-Procedimiento-respaldo-informes-tacos-y-laminas-histologicas-ED-1.pdf
15. Orden por la que se regulan los requisitos técnico-sanitarios y de apertura y funcionamiento de los centros de diagnóstico de anatomía patológica en la comunidad de Madrid. Orden 2095/2006 [Internet]. 2006 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://gestiona.comunidad.madrid/wleg_pub/secure/normativas/contenidoNormativa.jsf?opcion=VerHtml&nmnorma=4378&cdestado=P&eli=true#no-back-button.
16. Paños-Pérez A. Marco legal de los servicios de anatomía patológica vigente en España. Patol Rev Latinoam. 2013;51:23–8.
17. Reglamento de laboratorios de anatomía patológica [Internet]. [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/05/REGLAMENTO-Laboratorio-Anatomia-Patologica.pdf.
18. Norma Oficial Mexicana NOM-037-SSA3-2016, Para la organización y funcionamiento de los laboratorios de anatomía patológica. Diario Oficial México [Internet]. 21 de febrero de 2017 [consultado 9 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/normasOficiales/6428/salud12_C/salud12_C.html.
19. Monti J, Alonso E. Recomendaciones deontológicas [Internet]. Sociedad Argentina de Patología. [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.patologia.org.ar/recomendaciones-deontologicas/.
20. Recomendaciones sobre archivo y conservación de material biológico humano de los Servicios de Anatomía Patológica [Internet]. Sociedad Española de Anatomía Patológica; 2019 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.seap.es/actualidad/noticias/311-recomendaciones-sobre-archivo-y-conservacion-de-material-biologico-humano-de-los-servicios-de-anatomia-patologica.
21. Venkatraman NT, Bhadranna A, Shenoy S, Mohanty L. To err is human: Quality management practices in surgical oral pathology, a safety net for medico-legal complications. J Oral Maxillofac Pathol. 2013;17:234–9.
22. Kanai Y, Nishihara H, Miyagi Y, Tsuruyama T, Taguchi K, Katoh H, et al. The Japanese Society of Pathology Guidelines on the handling of pathological tissue samples for genomic research: Standard operating procedures based on empirical analyses. Pathol Int. 2018;68:63–90.
23. Wong YP, Abu Backer FM, Tan GC, Looi LM, Mat Salleh MJ, Subramaniam APA, et al. Guidelines on retention of pathology records and materials (Version 2/2022). Malays J Pathol. 2022;44:165–76.
24. Retention of laboratory records/specimens [Internet]. Aukland District Health Board; 2017. [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://fyi.org.nz/request/12427/response/47452/attach/8/Attachment%204%20LPADMQASIN018%20Retention%20of%20Laboratory%20Records%20Samples.pdf.
25. Policy PP. Minimum Period of Retention of Laboratory Records and Materials [Internet]. College of American Pathologists; 2021. [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://documents-cloud.cap.org/pdf/PubPolicy_PP_Lab_Record_Retention.pdf.
26. Sapino A. Linee Guida Tracciabilità, Raccolta, Trasporto Conservazione e Archiviazione di cellule e tessuti per indagini diagnostiche di Anatomia Patologica [Internet]. Ministero della Salute Consiglio Superiore di Sanità. 2015 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2369_allegato.pdf.
27. Titolario del sistema sanitario e sociosanitario di regione Lombardia rev03 [Internet]. 2015 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.regione.lombardia.it/wps/wcm/connect/3ee7331c-049c-436c-be41-35226e0955d7/Titolario+e+Massimario+RL+fino+al+31.3.15+no+decreto.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=3ee7331c-049c-436c-be41-35226e0955d7.
28. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. [Internet]. Ley 41/2002 nov 15, 2002 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2002-22188.
29. Rosello E, Tresserra F. Encuesta de la SEAP En: Libro blanco de la Anatomía Patológica 2023 [Internet]. Sociedad Española de Anatomía Patológica. Madrid. 2023:471–552 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.seap.es/media/attachments/2024/01/25/libro_blanco_anatomia_patologica_2023.pdf.
30. Guerra I, Rosello E, Gomez MC, Aguirre JJ, Lopez JI. Encuesta de la SEAP En: Libro blanco de la Anatomía Patológica 2019 [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Anatomía Patológica. 2019:171–286 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.seap.es/documents/10157/1760706/Libro_Blanco_Anatomia_Patologica_2019.pdf.

31. Jefatura del Estado. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica [Internet]. Sec. 1, Ley 14/2007 jul 4, 2007 p. 28826-48 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.boe.es/eli/es/l/2007/07/03/14.
32. Comunidad Autónoma de Cataluña. Ley 21/2000, de 29 de diciembre, sobre los derechos de información concernientes a la salud y la autonomía del paciente, y la documentación clínica [Internet]. Sec. 1, Ley 21/2000 feb 2, 2001 p. 4121-5 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.boe.es/eli/es-ct/l/2000/12/29/21.
33. Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales [Internet]. Ley Orgánica 3/2018 2018 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/pdf/2018/BOE-A-2018-16673-consolidado.pdf.
34. Jefatura del Estado. Instrumento de Ratificación del Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina (Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina), hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997 [Internet]. Sec. 1, Acuerdo Internacional oct 20, 1999 p. 36825-30 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.boe.es/eli/es/ai/1997/04/04/(1).
35. Ley 29/1980, de 21 de junio, de autopsias clínicas [Internet]. Ley 29/1980 jul 17, 1980 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1980-13662.
36. Laboratorios clínicos. Requisitos para la calidad y la competencia (ISO 15189:2022). Madrid: Asociación Española de Normalización; 2023 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.une.org/encuentra-tu-norma/busca-tu-norma/norma?c=N0070840
37. Hewitt SM, Lewis FA, Cao Y, Conrad RC, Cronin M, Danenberg KD, et al. Tissue handling and specimen preparation in surgical pathology: issues concerning the recovery of nucleic acids from formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. Arch Pathol Lab Med. 2008;132:1929–35.
38. Hatanaka Y, Kuwata T, Morii E, Kanai Y, Ichikawa H, Kubo T, et al. The Japanese Society of Pathology Practical Guidelines on the handling of pathological tissue samples for cancer genomic medicine. Pathol Int. 2021;71:725–40.
39. Xie R, Chung JY, Ylaya K, Williams RL, Guerrero N, Nakatsuka N, et al. Factors influencing the degradation of archival formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections. J Histochem Cytochem. 2011;59:356–65.
40. Morii E, Hatanaka Y, Motoi N, Kawahara A, Hamakawa S, Kuwata T, et al. Guidelines for Handling of Cytological Specimens in Cancer Genomic Medicine. Pathobiology. 2023;90:289–311.
41. Hospital National Patient Safety Goals [Internet]. Joint Commission International; 2022. [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.jointcommission.org/-/media/tjc/documents/standards/national-patient-safety-goals/2022/simple_2022-hap-npsg-goals-101921.pdf.
42. Proceso de Soporte: Laboratorios Clínicos. [Internet]. Consejería de Salud. Junta de Andalucía; 2004. [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/organismos/saludyconsumo/areas/calidad/pai/paginas/pai-laboratorios-clinicos.html.
43. Aznar J. Directrices para el envío de especímenes a los laboratorios clínicos para el diagnóstico biológico [Internet]. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. 2009 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-pdf_publicacion/2021/DIRECTRICES.pdf.
44. World Health Organization. Guidelines for the safe transport of Infectious Substances and Diagnostic Specimens [Internet]. Ginebra: WHO; 2021 [consultado 9 Mar 2024]. Report No.: WHO/EMC/97.3. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/339825/9789240019720-eng.pdf?sequence=1.
45. Manual of the Universal Postal Convention. Lays down detailed regulations for the transport of biological substances by post/mail. [Internet]. Berna: The Universal Postal Union (UPU; 1995). [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.upu.int/UPU/media/upu/files/aboutUpu/archivesCongressesManuals/Congress_1994_Seoul-Manual-Convention-en.pdf.
46. Instrucciones técnicas para la seguridad en el transporte aéreo de mercancías peligrosas de la Organización Internacional de Aviación Civil (ICAO). [Internet]. Organización Civil Internacional; 2022. [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.icao.int/safety/DangerousGoods/Addendum-Corrigendum%20to%20the%20Technical%20Instructions/TechnicalInstructions9284_2011_2012_add_05_sp.pdf.
47. Recommendations on the Transport of Dangerous Goods [Internet]. New York: 10 United Nations Committee of Experts on the Transport of Dangerous Goods (UN ECOSOC); 2019. [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://unece.org/fileadmin/DAM/trans/danger/publi/unrec/rev21/ST-SG-AC10-1r21e_Vol1_WEB.pdf.
48. Código internacional de transporte marítimo de mercancías peligrosas IMDG. [Internet]. Londres: International Maritime Organization (IMO; 1995). [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/docsdescargar/Normas/No%20DE-39201/Version1/CodigoIMDG.pdf.
49. Fleming K. Specimen Policy [Internet]. Glasgow: NHS Greader Glasgow. Control of Infection Committee. 2016 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.nhsggc.scot/downloads/nhsggc-transport-disposal-of-specimen-containers-specimens-policy/?wpdmdl=19660&refresh=65b67ff058c851706459120.
50. Marti Sole MC, Alonso Espadalé RM. NTP 372. Tratamiento de residuos sanitarios [Internet]. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España. 1993 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.ucm.es/data/cont/docs/3-2013-02-18-4-TRATAMIENTO%20DE%20RESIDUOS%20SANITARIOS.pdf.
51. Orden de 18 de octubre de 1976 sobre prevención y corrección de la contaminación industrial de la atmósfera. [Internet]. Orden 18/1976 p. 24097-116 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1976-24477.
52. Ministerio de Obras Públicas y Urbanismo. Real Decreto Legislativo 1302/1986, de 28 de junio, de evaluación de impacto ambiental [Internet]. Sec. 1, Real Decreto Legislativo 1302/1986 jun 30, 1986 p. 23733-5 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.boe.es/eli/es/rdlg/1986/06/28/1302.
53. Directiva del Consejo, de 12 de diciembre de 1991, relativa a los residuos peligrosos. [Internet]. 91/698/CEE p. 377/20-377/27 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-1991-82079.
54. Marchevsky AM, Dulbandzhyan R, Seely K, Carey S, Duncan RG. Storage and distribution of pathology digital images using integrated web-based viewing systems. Arch Pathol Lab Med. 2002;126:533–9.
55. Kumar N, Gupta R, Gupta S. Whole Slide Imaging (WSI) in Pathology: Current Perspectives and Future Directions. J Digit Imaging. 2020;33:1034–40.
56. Bueno G, Fernández-Carrobles MM, Deniz O, García-Rojo M. New Trends of Emerging Technologies in Digital Pathology. Pathobiology. 2016;83(2–3):61–9.
57. Escobar Díaz Guerrero R, Carvalho L, Bocklitz T, Popp J, Oliveira JL. Software tools and platforms in Digital Pathology: a

review for clinicians and computer scientists. J Pathol Inform. 2022;13:100103.
58. Directorate-General for Research and Innovation (European Commission). Biobanks for Europe: a challenge for governance [Internet]. LU: Publications Office of the European Union; 2012. [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://data.europa.eu/doi/10.2777/68942.
59. Ministerio de Ciencia e Innovación. Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica [Internet]. Sec. 1, Real Decreto 1716/2011 dic 2, 2011 p. 128434-54 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.boe.es/eli/es/rd/2011/11/18/1716.
60. Novoa I. Código de Buenas Prácticas Científicas. Instituto de Salud Carlos III [Internet]. Madrid: Ministerio de Ciencia e Innovación. Instituto de Salud Carlos III. 2019 [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://www.isciii.es/quehacemos/servicios/comitesetica/cei/documents/2019-codigo%20de%20buenas%20practicas%20cientificas_%20sgitcmr-04,%20ed%2004.pdf.
61. Código de Buenas Prácticas aplicables a biobancos de investigación biomédica en España. Red Nacional de Biobancos. [Internet]. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2012. [consultado 9 Mar 2024]. Disponible en: https://imas12.es/wp-content/uploads/2015/documentacion/GBP%20Biobancos.pdf.
62. Gil C. Utilización de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación. Rev Bioética y Derecho. 2012;25:19–32.
63. Nam SK, Im J, Kwak Y, Han N, Nam KH, Seo AN, et al. Effects of fixation and storage of human tissue samples on nucleic acid preservation. Korean J Pathol. 2014;48:36–42.
64. Groelz D, Viertler C, Pabst D, Dettmann N, Zatloukal K. Impact of storage conditions on the quality of nucleic acids in paraffin embedded tissues. PLoS One. 2018;13:e0203608.
65. Grillo F, Campora M, Pigozzi S, Bonadio S, Valle L, Ferro J, et al. Methods for restoration of ki67 antigenicity in aged paraffin tissue blocks. Histochem Cell Biol. 2021;156:183–90.
66. Grillo F, Pigozzi S, Ceriolo P, Calamaro P, Fiocca R, Mastracci L. Factors affecting immunoreactivity in long-term storage of formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections. Histochem Cell Biol. 2015;144:93–9.
67. Esteva-Socias M, Artiga MJ, Bahamonde O, Belar O, Bermudo R, Castro E, et al., In search of an evidence-based strategy for quality assessment of human tissue samples: report of the tissue Biospecimen Research Working Group of the Spanish Biobank Network. J Transl Med. 2019;17:370.