BiopSafe®

Seguridad del trabajador en el manejo de contenedores de formol para biopsias

H341: Can cause genetics defects
H350: Can cause cancer

Desde el 1 de enero de 2016 el formaldehído ha sido clasificado como sustancia carcinogénica y mutagénica.

"Con la reclasificación del formaldehído en términos de carcinogenicidad, la UE trata de eliminar su uso [...] la ESP (Sociedad Europea de Patología) se ha tomado muy en serio la consideración de este hecho [...] y ha estado tratando de convencer al Parlamento y al Consejo de Europa de que hagan una excepción ya que los laboratorios de patología deben seguir utilizando de manera indispensable este agente de fijación."

Sociedad Europea de Patología
Boletín de Noticias, invierno de 2017

El problema y el riesgo

Durante la obtención de la biopsia y después durante su examen en el laboratorio los cirujanos, los patólogos y el resto de personal auxiliar están siempre expuestos a cierto nivel de riesgo: salpicaduras, derrames y especialmente vapores de formaldehído al manipular las biopsias en contenedores tradicionales con formol.

La solución: contenedores seguros

A diferencia de los contenedores tradicionales pre-rellenados con formol que siempre deberían abrirse en una vitrina de gases o con la protección de otro elemento de seguridad para evitar la exposición del trabajador a sus vapores, los **contenedores seguros BiopSafe®** contienen el formol en un compartimento totalmente aislado y éste solo se libera cuando el contenedor está completamente cerrado y se acciona el dispositivo de seguridad.

El mayor nivel de seguridad

Contenedores de 20 mL y 60 mL

Facilidad de uso. Todo listo en pocos segundos

CE
IVD

BiopSafe
PRESS FOR BETTER SAFETY

Contenedores seguros de formol de tercera generación que evitan

<u>todo contacto</u> del trabajador con el formaldehído

Descripción	Presentación	Referencia
Contenedor seguro de formol 20 mL NBF 10%	Caja 24 uds.	3178-200-01
Contenedor seguro de formol 60 mL NBF 10%	Caja 18 uds.	3178-600-00

Formaldehído al 4% en solución acuosa (NBF Neutral Buffered Formalin 10% y <2,5% metanol)

Glass Chemicals
MATERIAL Y EQUIPOS ESPECIALES DE LABORATORIO
Isabel Colbrand, 10. 28050 Madrid, ES
913 780 055 www.glasschemicals.com

Flyer BiopSafe. 1ª Ed. Mayo 2019

¿Por qué BiopSafe®?

Ventajas de un producto único

Sin complicaciones innecesarias que además son fuente de problemas y errores potenciales.

Olvídese de complicados envases de dos contenedores aparentemente iguales, de "llaves de paso", de dispositivos a rosca inacabables y "duros" que a la larga terminan por afectar a su muñeca, de falta de espacio adecuado para adherir la etiqueta de identificación de la biopsia o de capas de gel que manchan y contaminan las pinzas y que además no garantizan la ausencia *total* de vapores de formaldehído.

Simplemente introduzca la biopsia en el envase, ciérrelo y pulse el botón de la tapa. En un par de segundos todo está listo. Eso es todo.

Evite el "pasarse de rosca" y escapes de formol.

Los envases de rosca externa son susceptibles de rotura de la tapa si se cierran con demasiada fuerza con el consiguiente escape de formol ¿cuánta fuerza hay que hacer para garantizar un cierre hermético de la tapa?

BiopSafe® utiliza un cierre de rosca interna que hace imposible la rotura de la tapa por muy fuerte que se apriete. Ni siquiera es necesario aplicar una fuerza excesiva gracias a su sistema de cierre suave y preciso con efecto de "clic" cuando el cierre está completado.

La calidad (y la claridad) importan.

Un simpe vistazo y el tacto de un envase BiopSafe® hace evidente la diferencia en la calidad de sus materiales, de su fabricación y de sus acabados. No vuelva a dudar por ejemplo si la biopsia está correctamente suspendida en el formol debido a la falta de transparencia del contenedor. Disfrute de la claridad cristalina de los contenedores BiopSafe®

¿Dónde está la biopsia? ¿Qué hacen ahí dentro esos restos de aluminio? ¡No puedo introducir con comodidad la pinza en el contenedor!

La rejilla microperforada exclusiva de la tapa de los contenedores BiopSafe® asegura que la biopsia esté siempre donde debe estar: en el contenedor, no dentro de la tapa, y además impide el paso de restos de la membrana de aluminio desde la cámara de formol. El contenedor es diáfano y libre de elementos extraños que dificulten su acceso para sacar la biopsia tales como punzones u otros dispositivos fijos que se utilizan para perforar la membrana de la cámara de formol al cerrar la tapa.

Y lo más importante: de el paso a un contenedor seguro de formol de tercera generación para biopsias.

La seguridad de los trabajadores es un asunto innegociable hoy en día. Pasaron los tiempos en los que se rellenaban contenedores de orina con formol a granel y están pasando también los tiempos de los contenedores pre-rellenos con formol pero que al destaparlos para introducir la biopsia el trabajador queda expuesto a vapores de formaldehído. Los contenedores de tercera generación evitan todo contacto del trabajador con el formol o sus vapores durante la toma y fijación de la biopsia.

Glass Chemicals
MATERIAL Y EQUIPOS ESPECIALES DE LABORATORIO
Isabel Colbrand, 10. 28050 Madrid, ES
T: +34 913 780 055
F: +34 917 383 221
info@glasschemicals.com
www.glasschemicals.com

DOCUMENTO DE RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA-IAP REFERENTE A LAS MEDIDAS DE SEGURIDAD ACONSEJADAS EN EL MANEJO DEL FORMALDEHÍD0 Y AL USO DE FIJADORES ALTERNATIVOS.

Ángel Concha López[1], Ramiro Álvarez Alegret[2], Fina Autonell Reixach[3], Rocío Cabrera Pérez[4], Miguel Ángel Carrasco García[5], Ignacio Claros González[6], Sagrario García Sánchez[7] , Javier Gómez Román[8], Teresa Hermida Romero[1], Teresa Hernández Iglesias[9], Antonio Martínez Lorente[10], Antonio Martínez Pozo[11], Beatriz Torio Sánchez[12], Enrique de Álava Casado[4].

Complejo Universitario A Coruña[1]
Hospital Universitario Miguel Servet[2]
Consorci Hospitalari de Vic[3]
Hospital Universitario Virgen del Rocío-IBiS y AGS de Osuna[4]
Hospital General de Catalunya[5]
Hospital Carmen y Severo Ochoa de Cangas del Narcea[6]
Hospital Infanta Sofía[7]
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla[8]
Sociedad Española de Anatomía Patológica[9]
Hospital Universitario del Vinalopó[10]
Hospital Clinic[11]
Hospital Río Carrión[12]

JUSTIFICACIÓN

La Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP-IAP) escribe este documento para aportar recomendaciones útiles para manejar con seguridad el formaldehído por parte de los profesionales de las instituciones sanitarias, especialmente los de los servicios de Anatomía Patológica, y para informar a los responsables de dichas instituciones para que adopten las medidas oportunas, teniendo en cuenta la normativa vigente, así como acerca de las propuestas básicas para la sustitución del formaldehído por los fijadores alternativos disponibles en la actualidad.

INTRODUCCIÓN

El formaldehido es un gas volátil a temperatura ambiente y soluble en agua y en disolventes polares que se utiliza en múltiples aplicaciones y procesos industriales. En el ámbito de la Anatomía Patológica se ha empleado como fijador tisular de forma universal, sin que hasta la fecha haya sido sustituido por fijadores alternativos. Ello es debido a que su precio es barato (si no se tienen en cuenta los costes derivados de las medidas de protección requeridas, de la gestión de residuos y de los efectos nocivos

sobre la salud) y conserva correctamente y durante mucho tiempo las muestras biológicas, preservando adecuadamente la morfología celular y tisular.

Su fórmula química es simple: CH_2O. Como fijador se utiliza en una dilución tamponada del 4-10%, estabilizada con metanol para evitar la floculación. Es inflamable y explosivo si se somete a altas temperaturas o se pone en contacto con el fuego.

Presenta efectos nocivos contra la salud, diferentes si se trata de situaciones agudas o persistentes a lo largo del tiempo. Así, tiene efectos irritantes sobre piel y mucosas (ojos, tracto respiratorio), pero si la exposición es continuada puede inducir patologías crónicas (dermatitis o conjuntivitis alérgicas, asma bronquial). En circunstancias graves puede producir colapso, edema pulmonar e incluso la muerte.

Los niveles permitidos son de hasta 0,3 ppm, ya que por encima de esas concentraciones los trabajadores presentan síntomas de irritación ocular, nasofaríngea y de opresión torácica. El Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) declara como valor máximo para exposiciones profesionales de corta duración un VLA-EC de 0,37mg/m3.

Si bien en el pasado era considerado como carcinógeno de categoría 2, la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) reclasifica al formaldehido como sustancia carcinógena del grupo 2 al grupo 1B. En la actualidad es por lo tanto incluido dentro de los agentes carcinógenos de categoría 1B con la indicación de peligro H350 (puede provocar cáncer) en lugar de 2 con indicación de peligro H351 (se sospecha que puede provocar cáncer) por el Reglamento de la UE 605/2014. Además, también se considera agente mutágeno (teratogénico) de categoría 2 con peligro H341 (se sospecha que puede provocar defectos genéticos).

Según el RD 665/1997 la sustitución de un agente químico cancerígeno y mutágeno como el formaldehido es la medida preventiva de mayor prioridad “siempre que sea técnicamente posible”

Con su entrada en vigor partir del 1 de enero de 2016 la nueva normativa nos obliga a profesionales, instituciones y organismos oficiales a adaptar nuestras infraestructuras y los procedimientos de trabajo a este nuevo escenario.

Existen dos aproximaciones para afrontar esta situación:

- Adoptar medidas que permitan minimizar los riesgos del uso del formaldehído en la práctica clínica diaria.
- Adaptar nuestros procedimientos de trabajo sustituyendo el formaldehído por fijadores alternativos más seguros y ecológicos.

I.- MEDIDAS DIRIGIDAS A MINIMIZAR LOS RIESGOS DEL USO DEL FORMALDEHÍDO

A.- ESTRUCTURALES

En este apartado debemos contemplar tanto los puntos en los que se obtienen las muestras (biopsias, piezas quirúrgicas, autopsias fetales) como los propios laboratorios de Anatomía Patológica.

1.- Puntos de obtención de las muestras biológicas.

Aquí se incluyen las consultas de endoscopias (Digestivo, Respiratorio, ORL), Dermatología, Radiología (TAC, RMN, ECO), Urología, Atención Primaria, y todas aquellas en las que se obtienen biopsias para estudio histológico. También se contemplan lógicamente los quirófanos de cualquier especialidad donde se extirpen piezas quirúrgicas y los paritorios.

1.1.- Muestras de pequeño tamaño.

Para realizar una manipulación segura del trasvase del formaldehido a los botes con las biopsias y evitar los derrames, incluso en las hojas de solicitud de estudios que acompañan a los botes, se recomienda utilizar:

- Sistemas cerrados de suministro de formaldehído.
- Envases precargados. Es más recomendable utilizar aquellos que evitan la exposición al formaldehído durante la introducción de la muestra en el bote.

1.2.- Piezas quirúrgicas.

En el caso de piezas quirúrgicas se recomienda que:

- Se remitan al Servicio de Anatomía Patológica en fresco inmediatamente tras su obtención.
- Se utilicen sistemas comerciales ya disponibles que conservan las piezas sin fijador (al vacío) durante horas, para que sean remitidas posteriormente al Servicio de Anatomía Patológica al final de la jornada, con las restantes piezas extirpadas. Una vez en el Servicio de Anatomía Patológica se añadirá el fijador mediante sistemas de llenado de las bolsas o bien como se describe en el apartado siguiente.

1.3.- Otras situaciones.

Si fuese completamente imprescindible trasvasar el formol de un contenedor o dispensador a los botes donde se colocan las biopsias o piezas quirúrgicas (como pueden ser los paritorios o quirófanos de Obstetricia), este proceso se debe realizar en una zona aislada específica para esta tarea y dotada con un sistema de extracción de aire (campana de aspiración). Es también aconsejable que se utilicen sistemas de dispensación cerrados con grifo que contengan la solución de formaldehído tamponado ya lista para su uso.

Los botes utilizados deben ser los apropiados para el trasporte y conservación de muestras tisulares y piezas quirúrgicas (hay envases comerciales específicos disponibles de diferentes tamaños y características), con cierre hermético que evite derrames y superficies que permitan el etiquetado e identificación inequívoca de las muestras.

Es también recomendable la implantación de sistemas de petición electrónica ya que esto evita el uso de formularios de solicitud en papel, que muchas veces están impregnados de formaldehido por derrames accidentales, tanto en el punto de obtención de las muestras como en el propio laboratorio.

2.- Manipulación de las muestras en el servicio de Anatomía Patológica.

2.1.- Recepción y registro.

Una vez recibidos los botes con las muestras en el servicio de Anatomía Patológica deben ser examinados, tras comprobar la correcta identificación y datos de filiación en los botes y hojas de petición (o en la aplicación informática en el caso de petición electrónica), se debe:

2.1.1.- Limpiar los botes en caso de derrames ocurridos en el servicio de Anatomía Patológica, en un lugar bien ventilado.

2.1.2.- Rellenarlos hasta que la relación del volumen de fijador/muestra sea al menos de 4/1, si la muestra se remite en fresco, tal y como se ha indicado en los apartados anteriores.

2.1.3.- Devolverlos siempre al punto de origen para que sean remitidos de nuevo en las condiciones correctas si el derrame (o cualquier otra incidencia) se produjo en el punto de obtención.

Los botes con las muestras deben ser guardados en armarios estancos con ventilación forzada al exterior o en campanas con extracción de aire al exterior también hasta su tallado.

Si las muestras llegan en fresco se añadirá el formaldehído, tras la realización de los estudios pertinentes si los hubiera (intraoperatorios, selección de muestras para el Biobanco, tomas citológicas, etc.), también tal y como se ha indicado previamente en “otras situaciones”. Si las piezas llegan en bolsas al vacío, se emplearán preferentemente sistemas comerciales disponibles para rellenado con fijador.

2.2.- Disección y tallado.

Cuando se va a realizar el estudio macroscópico de las muestras, los botes se deben sacar de los armarios estancos (o campanas de extracción) donde están guardados desde su recepción. "Es aconsejable que este proceso se realice progresivamente para no tener un número excesivo de botes en la sala/mesa de tallado". Las piezas quirúrgicas deben ser lavadas en agua corriente antes de ser disecadas para minimizar la emisión de vapores de formaldehído durante el estudio macroscópico, teniendo siempre en cuenta la normativa vigente sobre Producción y gestión de los residuos biosanitarios y citotóxicos. Los recipientes deben permanecer cerrados en todo momento para evitar salidas de vapores.

Una vez tallados, es recomendable que los bloques colocados en los cassettes se sumerjan en una solución tamponada en un recipiente cerrado con tapa para evitar que se resequen y que emitan formol al ambiente antes de ser introducidos en el procesador de tejidos. El uso de procesadores de "carga continua" permite que los cassettes estén poco tiempo en espera de iniciar su inclusión en parafina y evitan este inconveniente.

Las salas de tallado deberían disponer de, además de las especificaciones de habitabilidad, iluminación, ventilación, climatización y demás requerimientos necesarios para el desarrollo de la actividad asistencial cotidiana, las siguientes infraestructuras:

- 2.2.1.- Mesas (cabinas) de tallado específicas con apertura frontal y extracción de aire forzada al exterior, con filtración previa (con filtros específicos como los de óxido de aluminio/permanganato potásico), que permita un flujo de aire de al menos 0,7 m/s. Estas cabinas deben tener además de extracción preferiblemente triple (inferior, frontal y superior), desagüe específico para formol (con cierre automático), depósito de recogida de formol con dispositivo indicador de nivel máximo y contenedor para residuos sólidos impregnados con formol con cierre estanco. También deberán disponer de control electrónico con alarma del sensor de aspiración y contador de horas de trabajo de uso de los filtros con sistemas de aviso para la realización del cambio de los mismos.

- 2.2.2.- Armarios estancos con extracción de aire al exterior para guardar los botes, una vez talladas o incluidas las muestras, hasta que se trasporten al almacén (si la inclusión no ha sido en su totalidad) o se retiren para su eliminación como residuos peligrosos. Las piezas quirúrgicas que han sido lavadas previamente a su disección, deben ser conservadas tras el tallado en sus botes por lo que han de llenarse de nuevo con formaldehído siguiendo las recomendaciones que antes se han apuntado, al igual que las piezas quirúrgicas remitidas en fresco. Tras rellenar los botes conviene siempre cerrarlos inmediatamente para evitar la emisión de vapores.

2.3.- Sala de autopsias

Tanto si se trata de autopsias de adulto como fetales o pediátricas, las infraestructuras que deben tener las salas de autopsias son:

- 2.3.1.- Un local separado con sistemas de ventilación forzada que genere presión negativa y con mesas de autopsia que cuenten también con sistemas de extracción. Ya que el formaldehído es más pesado que el aire, es conveniente que la inyección de aire se produzca en la parte superior de la sala y los puntos de aspiración estén situados en las partes inferiores de la misma.

- 2.3.2.- Armarios estancos con ventilación forzada al exterior para los botes con muestras y productos químicos.

- 2.3.3.- Un sistema de suministro de formaldehído con extracción localizada como se ha indicado en los apartados anteriores.

- 2.3.4.- Una mesa de tallado como las descritas previamente.

2.4.- Almacenamiento

Una vez realizados los estudios macroscópicos de biopsias, piezas quirúrgicas y autopsias, los botes se guardan correctamente cerrados hasta que los estudios y diagnósticos finales estén validados y se pueda llevar a cabo los procedimientos de gestión de los residuos. Este almacenamiento debe realizarse en las siguientes condiciones:

- 2.4.1.- En una sala o local específico, separado de las zonas de trabajo.
- 2.4.2.- Tanto los botes con las muestras fijadas, como los contenedores con formaldehído deben estar en armarios estancos con ventilación forzada al exterior.

El almacén es un lugar de conservación hasta que las muestras sean eliminadas. Por ello, no se deben realizar manipulaciones ni trasvasado de formol en ningún momento.

2.5.-Gestión de los residuos

La gestión de los residuos relacionados con el formol (muestras fijadas, material impregnado, fijador ya utilizado, etc.) es compleja y con un alto coste económico. En cada centro sanitario se debe realizar un Plan de Gestión de Residuos Sanitarios, atendiendo a la Ley 10/1998 de 21 de abril de residuos y a la legislación de la Comunidad Autónoma (ver, por ejemplo, decreto 204/1994 de la comunidad de Castilla y León).

Como es obligado en estos casos, el Plan debe ser conocido por todos y cada uno de los trabajadores del centro y se deben hacer actividades de formación acreditadas periódicas para los profesionales involucrados.

Los residuos impregnados en formaldehido son considerados tipo IV. Se deben segregar los residuos según su tipo y naturaleza (líquidos, sólidos) atendiendo a dicho Plan en el punto de origen para evitar que se mezclen y permitir que se gestionen correctamente.

B.- INDIVIDUALES

Como complemento a las medidas estructurales, que siempre deben ser adoptadas y que se encuentran en un nivel superior de obligatoriedad, es necesario utilizar los Equipos de Protección Individual (EPIs).

1.- Aparato respiratorio

Para proteger al aparato respiratorio se deben utilizar Mascarilla auto filtrante: Filtro más adaptador. Se trata de mascarillas de categoría III según EN140:2000, EN14387:2008 y EN143:2006 y con filtro específico para vapores orgánicos, inorgánicos, gases o vapores ácidos, amoniaco y derivados orgánicos (tipo ABEK).

Para el uso exclusivo de Formaldehído conviene usar filtros tipo B2P3.

2.- Sistema ocular

Las gafas de protección deben ser de montura integral con ocular panorámico, adaptables al rostro, estancas frente a gases y vapores (y a partículas menores de 5 micras) y capaces de proteger de salpicaduras. Cumplirán la norma UNE.EN-166:2002 de protección ocular. Deben tener tratamiento anti-empañamiento.

3.- Manos

Se deben utilizar guantes de Nitrilo, de Butilo o de Neopreno que cumplan la norma de protección frente a microorganismos y agentes químicos: UNE-EN- 374-1,2,3,4; UNE-EN-420:2004 y UNE-EN-455-1,2,3,4.

4.- Protección parcial

En caso de ser necesaria la utilización de otros dispositivos como delantales o manguitos deben ser también resistentes al formaldehído y cumplirán la norma UNE-EN-14605:2005+A1:2009.

Tras realizar un trabajo continuado en contacto con el formaldehido es aconsejable tomar una ducha al final de la jornada laboral.

SEÑALIZACIÓN, OTROS DISPOSITIVOS Y CONTROLES

En todas aquellas dependencias donde exista formaldehido se debe señalizar el peligro y la prohibición del paso a toda persona no autorizada. También debe estar fácilmente accesible la siguiente documentación:

- Procedimientos e instrucciones de trabajo.
- Fichas de datos de seguridad de los productos utilizados.
- Medidas de actuación en caso de accidentes y /o derrames fortuitos.

Deben estar disponibles y accesibles kits específicos de emergencia para situaciones accidentales. Es importante disponer de duchas y lavaojos para casos de salpicaduras.

Es también relevante conocer los niveles de concentración del formol en los puntos de exposición. En la actualidad existen dispositivos comerciales que realizan mediciones de niveles de productos tóxicos como el formaldehído y que pueden servir para determinar y monitorizar la calidad ambiental las dependencias con formaldehido.

También hay disponibles dispositivos que filtran el aire de una sala o almacén con gran eficiencia o sistemas electrónicos que neutralizan el formol ambiental con gran rendimiento (según las especificaciones de las empresas que los fabrican), y que en determinadas ocasiones pueden complementar el uso de otros dispositivos (salas de tallado, armarios estancos en almacenes, etc.).

Independientemente de estas opciones es obligado realizar mediciones de la exposición laboral de los trabajadores, que según lo regulado por el RD39/1997 la evaluación será realizada por un Técnico Superior en PRL con la especialidad de Higiene Industrial. Se deben realizar controles obligados de Salud Laboral a los trabajadores expuestos al formol. "Los trabajadores que están en contacto con el formaldehido tienen un plus de peligrosidad".

II.- PROPUESTAS DE UTILIZACIÓN DE FIJADORES SUSTITUTIVOS DEL FORMALDEHÍDO

En el pasado se han realizado distintas aproximaciones para encontrar fijadores que pudieran sustituir al formaldehido sin demasiado éxito, razón por la que el formol sigue siendo utilizado como fijador en la práctica totalidad de los laboratorios de Anatomía Patológica.

En la actualidad existen diferentes fijadores alternativos cuya composición está basada en distintos tipos de diluciones alcohólicas de Glyoxal (etano1, 2-diona) o de Propilenglicol. Debido a su alto contenido en etanol deben manejarse con precaución al ser soluciones inflamables.

Hay ya en España algunos servicios de Anatomía Patológica que están utilizando estos fijadores alternativos desde hace años y cuya experiencia, junto con la información disponible en la bibliografía científica, nos proporcionan datos a tener en cuenta a la hora de redactar estas recomendaciones.

La información obtenida en los artículos científicos nos indica que estos fijadores poseen la gran ventaja de ser productos menos tóxicos, por lo que en su manipulación y gestión como residuos son altamente seguros. "Su coste inicial puede ser superior al del formaldehído pero teniendo en cuenta el coste global incluyendo la gestión de residuos, y las infraestructuras y medidas de protección que exige el uso de formol, el gasto final inclina la balanza a favor de estos fijadores no formólicos".

El aspecto macroscópico de las biopsias y piezas quirúrgicas es algo diferente con respecto a las fijadas con formol, hecho al que hay que acostumbrarse al realizar los estudios macroscópicos. Al igual que ocurre con el formaldehído, las muestras tisulares se encogen al fijarse por lo que las dimensiones de las lesiones disminuyen, quizá de manera más evidente con el uso de estos fijadores alternativos y la consistencia del tejido es algo más elástica.

Cuando se precisa conservar las piezas quirúrgicas por un periodo largo de tiempo es aconsejable utilizar recipientes con formol estancos, técnicas de conservación sofisticadas como las empleadas en los especímenes anatómicos (plastinación), o bien utilizar fijadores alternativos no formólicos con alto contenido en etanol, que han demostrado preservar los tejidos y piezas anatómicas en periodos superiores a dos años y sin problemas.

La imagen microscópica de las muestras tisulares y bloques celulares fijados con estos productos es de gran calidad y sin los artefactos de retracción que se apreciaban en el pasado. Quizá los tejidos muestren una mayor tinción eosinófila, situación que se corrige sin problemas adaptando los protocolos de tinción de cada laboratorio. Un hecho relevante comunicado es el que con alguno de estos fijadores (los que contiene Glyoxal)

no se aprecian bien las granulaciones de los leucocitos eosinófilos, de trascendencia en algunos tipos de biopsias específicas (Dermatología, Hematología).

Los nuevos procesadores que emplean tecnología de microondas usados en combinación con fijadores no formólicos parecen que incrementan aún más la calidad

de la integridad molecular y preservación de los tejidos por lo que su utilización parece ser recomendable.

Las tinciones especiales (PAS, Tricrómico, Azul-Alcián, etc.) y las argénticas (de reticulina, de plata-metenamina, etc.) se realizan correctamente sin necesidad de cambiar los protocolos cuando se realizan en teñidores automáticos o de forma manual. Tampoco se han descrito interferencias de estos fijadores con el uso de los métodos de decalcificación de rutina empleados.

Aunque cada vez son técnicas menos utilizadas en la actualidad, se desconoce si las tinciones para grasas (como Oil Red O o Sudán) en tejidos fijados en estos productos alternativos (pero no incluidos en parafina) alteran los resultados de estas tinciones especiales, aunque al ser fijadores de base alcohólica estas técnicas en concreto sí podrían estar afectadas.

Con respecto a los resultados obtenidos con las técnicas de inmunohistoquímica se ha levantado una gran incertidumbre. En general son satisfactorios y superponibles con los de las muestras fijadas en formol e incluidas en parafina, si bien algunos laboratorios describen que determinados antígenos nucleares pueden necesitar un ajuste de los protocolos de recuperación antigénica ya que la inmunotinción tiende a ser más débil.

No obstante, ya que existen numerosas clonas y tipos de anticuerpos primarios, diferentes sistemas de recuperación antigénica, de métodos de visualización y distintas plataformas comerciales de inmunoteñidores, así como protocolos de fijación y de inclusión en parafina, se deben ajustar estos procedimientos en cada caso para obtener los resultados óptimos en cada laboratorio.

Mención especial se merecen los kits de fármaco-diagnóstico con aprobación de la FDA u organismos similares que limitan el uso de los mismos a situaciones muy concretas para las que han sido diseñados y aprobados (tejido fijado en formaldehído en incluido en parafina). Si la especificación es para muestras de tejido incluidas en parafina, no hay más que ajustar los protocolos, si fuese necesario. Si se indica explícitamente que se deben aplicar en tejidos fijados en formaldehído e incluidos en parafina (FFPE), además de ajustar los protocolos igualmente, debe establecerse un programa específico de validación en cada laboratorio para que no se pierda el marcado IVD (diagnóstico in vitro) para uso clínico.

No obstante, dado la repercusión asistencial que posee, indicamos que el estudio de HER-2 mediante inmunohistoquímica o hibridación in situ no fluorescente parece que no se modifica con el uso de los fijadores alternativos, al igual que ocurre con el de los Receptores de Estrógenos y de Progesterona.

Los estudios de citogenética no sufren alteraciones relevantes. Quizá deben suavizarse las condiciones de digestión enzimática por lo que la preservación morfológica de los núcleos celulares parece ser mejor con los fijadores no formólicos. Tampoco el uso de técnicas que utilizan histosondas (EBER, Kappa, Lambda) presenta problemas según la experiencia comunicada por grupos de nuestro país.

Estos datos son coherentes con los resultados obtenidos en los estudios moleculares publicados y con los realizados en nuestros laboratorios. La calidad del ADN es superior a la de la obtenida a partir de muestras fijadas en formol. Por ello los estudios de PCR cuantitativa o de secuenciación podrían presentar también unos resultados mejores, aunque desconocemos si algunos fijadores, al tener base alcohólica, pueden contener restos que interfieran con la actividad de la ADN polimerasa e interfieran en los resultados de la amplificación.

La información disponible sobre la calidad del ARN no es tan homogénea como en el caso del ADN. Las diferencias se identifican según se trate de ARN total, mensajero o ribosómico. En cualquier caso las discordancias son importantes pues existen estudios que indican que la calidad del ARN es muy alta en tanto que en otros, incluida nuestra experiencia, no es tan diferente de la obtenida con muestras fijadas en formol.

Es este un punto de gran importancia, ya que si se confirma que se pueden realizar estudios de expresión de ARNm en tejidos fijados (en estos fijadores alternativos) e incluidos en parafina, se produciría un gran adelanto científico y asistencial que revolucionaría incluso el concepto de los Biobancos actuales. La bibliografía describe que los fragmentos de ARN conservados con estos fijadores son de mayor longitud..

Al igual que hemos comentado con los kits de fármaco-diagnóstico de inmunohistoquímica o de hibridación in situ, los kits de biología molecular aprobados para diagnóstico in vitro deben ser validados mediante programas específicos.

No obstante, en estos casos donde se debe realizar fármaco-diagnóstico o detección de dianas terapéuticas con kits sólo validados para tejido fijado en formol e incluido en parafina, se puede realizar el estudio en muestras remitidas en fresco al laboratorio de Anatomía Patológica, donde se realiza y monitoriza el proceso de fijación adecuadamente o bien se pueden fijar en formol directamente, atendiendo las precauciones expuestas, hasta que se alcance un consenso basado en las evidencias científicas aportadas por las Sociedades Científicas Internacionales.

Aunque los estudios de proteómica no son utilizados hasta la fecha en los laboratorios de Anatomía Patológica como actividad asistencial, los estudios publicados indican que la calidad de las proteínas aisladas y estudiadas mediante geles bidimensionales y espectrometría de masas parece que es claramente superior comparada con la de las muestras fijadas en formol.

Finalmente, basados en los datos con los que contamos ahora, creemos que sería recomendable que la SEAP-IAP inicie un trabajo metodológico, riguroso y publicable mediante el estudio de diversos parámetros (detección de todo tipo de biomarcadores basados en ADN, ARN, proteínas, farmacodiagnóstico con marcado IVD, etc.) en un número significativo y representativo de muestras, comparando el rendimiento de dicha detección en tejidos fijados con formaldehído con el de diversos fijadores alternativos.

CONSIDERACIONES FINALES

1. El formaldehído es un producto tóxico considerado carcinogénico (1B) y mutagénico (2) que se utiliza de forma rutinaria como fijador en los servicios de Anatomía Patológica. Con la entrada en vigor de la nueva normativa el 1 de enero del 2016, las instituciones sanitarias en general, y los servicios de Anatomía Patológica en particular, deben adaptarse a esta nueva situación mediante dos estrategias: minimizar los riesgos del uso de formaldehído mediante la adopción de medidas preventivas y protectoras, estructurales e individuales, o bien trabajar con fijadores alternativos y dispositivos que faciliten el transporte de las muestras en las mejores condiciones al laboratorio de Anatomía Patológica. Evidentemente puede haber situaciones intermedias o de transición.
2. Recomendamos el estudio de los circuitos de biopsias en cada centro por parte de un grupo multidisciplinar, liderado por Anatomía Patológica, que implique a las Direcciones Gerencias, Direcciones de Servicios Generales e Infraestructuras, Direcciones de Enfermería, Unidades de Prevención de Riesgos Laborales y de Gestión de Residuos, y a otros servicios clínicos. Es importante detectar deficiencias de protección y analizar rigurosamente las medidas aplicadas en cada centro por los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales.
3. Se deben realizar estudios de validación de los ensayos de inmunohistoquímica, de citogenética y de biología molecular para asegurar que los resultados obtenidos con estos nuevos fijadores son fiables, reproducibles y aptos para el diagnóstico clínico. *Se recomienda por tanto la sustitución progresiva de la fijación formólica por fijadores alternativos, manteniendo el uso del formaldehído para biopsias y piezas quirúrgicas con patología tumoral, hasta que se obtengan nuevos estándares internacionalmente reconocidos, y sea posible la validación de las distintas técnicas especiales, inmunohistoquímicas, citogenéticas y moleculares, auspiciada por los grupos de trabajo de las sociedades científicas, en nuestro caso los del Programa de Control de Calidad de la SEAP-IAP*.
4. Además, es conveniente ir sustituyendo otros productos tóxicos además del formaldehído, por otros menos nocivos. Es el caso del Xileno, que puede serlo por el Isopropanolol. Es necesario insistir en los aspectos relacionados con la formación obligatoria y acreditada a los profesionales que realizan su labor en contacto con el formol o en la disponibilidad de documentos informativos (plan de acogida); también en las medidas de prevención, de señalización y de mantenimiento de infraestructuras. Es igualmente importante recomendar que cada laboratorio tenga Procedimientos Normalizados de Trabajo e Instrucciones Técnicas de cada proceso para el correcto funcionamiento del mismo.
5. Este nuevo escenario supone un cambio en la organización funcional y estructural de los servicios de Anatomía Patológica, que deberán adaptarse en un corto periodo de tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

Regulación:

6ª ATP (Adaptación al Progreso Técnico), Reglamento (UE) nº 605/2014 del Reglamento CLP, (http://www. Boe.es/doue/2014/167/L00036-00049.pdf)

Límites de exposición profesional para agentes químicos en España. 2013. Ministerio de Empleo y Seguridad Social e Higiene en el Trabajo

Instrucción Nº 4/2015/DGRH 23 de junio de 2015 del Director Gerente de la Gerencia Regional de Salud por la que se establecen determinadas medidas de protección frente al riesgo de exposición al formaldehído, basada en las recomendaciones efectuadas por el Grupo de Trabajo de Formaldehído constituido por la Gerencia Regional de Salud. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León.

Científica:

Álvarez R. et al. IHQ: La fijación como punto clave. Nuevo escenario y alternativas al formol. XI Course: Update in Surgical Pathology. Fundación Mutua Madrileña. Madrid. 30 Noviembre -1 Diciembre. 2015.

Baloglu G. et al. The effects of tissue fixation alternatives on DNA content: a study on normal colon tissue. Appl Immunohistochem Mol Morphol 2008; 16:485-449

Carrasco M.A. et al. Experiencia en la fijación no formólica durante más de 10 años en Anatomía Patológica de un Hospital General. Libro Blanco de la SEAP 2013.291-296

Concha A. et al. La calidad preanalítica. Estandarizando la fijación, asegurando la calidad de las determinaciones. Utilización de fijadores alternativos al formaldehido en los laboratorios de Anatomía Patológica. Actividad Conjunta GCP-SEAP/Club de Calidad de la Gestión. La patología del siglo XXI cara a cara con la Calidad. XXVII Congreso Nacional de la SEAP-AIP. Santander. 20-23 Mayo. 2015.

Cree I.A. et al. Guidance for laboratorios performing molecular pathology for cancer patients.J Clin Pathol. 2014 Nov;67(11):923-31

Dotti I. et al. Effects of formalin, Metharcan and FineFix fixatives on RNA preservation. Diagn Mol Pathol 2010; 19 (2): 112-122.

Fitzgibbons P.L. et al. Principles of Analytic Validation of Immunohistochemical Assays. Guideline from teh College of American Pathologist Pathology and Laboratory Quality Center. Arch Pathol Lab Med 2014; 138: 1432-1443

Gazziero A. et al. Morphological quality and nucleic acid preservation in cytopathology. J Clin Pathol 2009; 62: 429-434

Giménez J.A. et al. Alternativas al formol como fijador de piezas y tejidos anatómicos. Libro Blanco de la SEAP. Sup 2011. 10-120

Groelz D. et al. Non-formalin-fixative versus formalin-fixative tissue: A comparison of histology and RNA quality. Experimental and Molecular Pathol 2013; 94: 188-194

Hermida T. et al. Estudio piloto de la Xerencia de Xestión Integrada A Coruña para la sustitución del formaldehido como fijador universal de tejidos. XXVII Congreso Nacional de la SEAP-AIP. Santander. 20-23 Mayo 2015.

Ieserum A. et al. Microwave processing and etanol-based fixation in forensic pathology. Am J Forensic Med and Pathol 2006; 27(2): 178-182

Kothmaier H. et al. Comparison of formalin-free tissue fixatives: a proteomic study testing their application for routine pathology and research. Arch Pathol Lab Med. 2011; 135 (6): 744-752

Masir N. et al. RCL2, a potencial formalin substitute for tissue fixation in routine pathological specimens. Histopathology 2012; 60: 804-815

Moelans C.B. et al. Formaldehyde substitute fixatives. Analysis of macroscopy, morphologic analysis, and immunohistochemical analysis. Am J Clin Pathol 2011; 136: 548-556.

Moelans C.B. et al. Formaldehyde substitutive fixatives: effects on nucleic acid preservation. J Clin Pathol 2011; 64: 960-967

Stanta G. et al. A novel fixative improves opportunities of nucleic acids and proteomic analysis in human archives tissues. Diagn Mol Pathol 2006; 15 (2): 115-123

Umlas J. et al. The effects of glyoxal fixation on the histological evaluation of breast specimens. Human Pathol 2004; 35: 1058-1062

Zanini C. et al. Evaluation of two commercial and here home-made fixatives for substitution of formalin: a formaldehyde-free laboratory is possible. Environmental Health 2012; 11: 59