

DOCUMENTOS TÉCNICOS PARA EL LABORATORIO DE CITOPATOLOGÍA GINECOLÓGICA

RECOMENDACIONES DE BUENAS PRÁCTICAS PARA LABORATORIOS DE CITOPATOLOGÍA GINECOLÓGICA

VERSIÓN 1 | 2018



AUTOR

Dra. Carla Molina Cruz.

Médico Anatomopatólogo.

Directora Centro de Oncología Preventiva.

Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Sra. Rosa Muñoz Magna.

Tecnólogo Médico Supervisor.

Centro de Oncología Preventiva.

Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

REVISORES INTERNOS

BQ. Hugo Moscoso Espinoza.

Jefe Subdepartamento de Enfermedades No Transmisibles.

Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia.

Instituto de Salud Pública de Chile.

Dra. Verónica Ramírez Muñoz.

Jefe Subdepartamento Coordinación Externa.

Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia.

Instituto de Salud Pública de Chile.

REVISORES EXTERNOS

1. Comité de expertos PEEC Citodiagnóstico:

Dra. Wanda Fernández Maza.

Dr. Arturo Espinoza Negrete.

Dra. María Capetillo Fuentes.

2. Colaboradores

EU. María Elena Winser Caviedes.

TM Juan Abarca Quiñones.

TM Orlando Quezada Poblete.

RECOMENDACIONES DE BUENAS PRÁCTICAS PARA LABORATORIOS DE CITOPATOLOGÍA GINECOLÓGICA

RESUMEN	6
ALCANCE	6
INTRODUCCION	6
CAPITULO 1. PERSONAL	7
1.1. Dirección Técnica del Laboratorio	7
1.2. Tecnólogo Médico Supervisor	7
1.3. Médico Citopatólogo	7
1.4. Tecnólogo Médico de tamizaje	7
1.5. Personal administrativo	7
1.6. Técnico de laboratorio de citología	7
CAPITULO 2. INFRAESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO	8
2.1. Ubicación del laboratorio	8
2.2. Condiciones ambientales	8
2.3. Delimitación de espacios	8
2.4. Área de secretaría y/ o digitación de datos	8
2.5. Área de Procesamiento y tinción de muestras	8
2.6. Área de microscopía	8
2.7. Área de archivo de placas	8
CAPITULO 3. EQUIPOS, INSUMOS Y FUNGIBLES	9
3.1. Mantenimiento de Equipos	9
3.2. Renovación de Equipos y Mobiliario	9
CAPITULO 4. PROCESO PRE-EXAMEN (PRE-ANALITICO)	9
4.1. Vías de comunicación	9
4.2. Indicaciones de la toma de muestra	9
4.3. Recomendaciones para una adecuada toma de muestra	9
4.4. Formulario de solicitud de examen citológico	9
4.5. Recepción de la muestra	10
4.6. Rechazo de la muestra	10

CAPITULO 5. PROCESO DE EXAMEN (ANALITICO)	12
5.1. Tinción de placas	12
5.2. Screening primario	12
CAPITULO 6. PROCESO POST-EXAMEN (POST-ANALITICO)	13
6.1. Archivo de placas	13
6.2. Archivo de solicitudes y documentos	13
CAPITULO 7. CONTROL DE CALIDAD INTERNO	13
7.1. Conformación del equipo encargado	13
7.2. Registro del proceso	13
7.3. Rescreening	13
7.4. Monitoreo del diagnóstico citológico	14
7.5. Evaluación de la Correlación Cito-histológica	14
CAPITULO 8. CONTROL DE CALIDAD EXTERNO	15
8.1. Programa de evaluación externa del Instituto de Salud Pública	15
CAPITULO 9. INFORMES DE RESULTADOS	16
9.1. Contenido del Informe	16
9.2. Nomenclatura del Informe	16
9.3. Tiempo de respuesta	16
9.4. Notificación de resultados críticos	16
CAPITULO 10. TRAZABILIDAD DE LA MUESTRA	17
CAPITULO 11. INDICADORES	19
CAPITULO 12. PROGRAMACIÓN DE LA PRODUCCION Y RENDIMIENTOS	20
12.1 Programación de la producción anual	20
12.2 Rendimiento de Citotecnólogo	20
CAPITULO 13. SISTEMA INFORMÁTICO	20
13.1 Mantenimiento de la base de datos	20
13.2. Respaldo de la base de datos	20
CAPITULO 14. EDUCACIÓN CONTINUA DEL PERSONAL	20
14.1. Estadías de capacitación externa	20
14.2. Capacitación Interna	20

CAPITULO 15. BIOSEGURIDAD	21
15.1. Tipos de riesgos	21
15.2. Riesgo biológico	21
15.3. Elementos de protección personal	21
15.4. Señalética	21
15.5. Riesgo químico	21
15.6. Riesgo ergonómico	21
15.7. Disposición de reactivos y colorantes de desecho	21
15.8. Disposición de material cortopunzante	21
CAPITULO 16. SEGURIDAD DE LAS INSTALACIONES	22
16.1. Encargado de Seguridad	22
16.2. Vías de evacuación	22
ANEXO N°1	23
Ejemplo de formulario de solicitud de examen citológico	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

RESUMEN

Este documento tiene como finalidad, entregar recomendaciones que sirvan como referencia para el manejo de un laboratorio de citología ginecológica, de manera que el resultado del Pap entregado a las pacientes, sea efectivo, eficiente, oportuno y los procesos involucrados en el citodiagnóstico, se enmarquen dentro de las mejores prácticas, asegurando la confidencialidad de la información, preservando la salud del personal y la protección del medio ambiente.

ALCANCE

Estas recomendaciones están dirigidas a los Laboratorios de Citopatología Ginecológica que realizan el examen de citología exfoliativa de cuello uterino (Pap).

INTRODUCCION

El cáncer cérvico uterino (CACU), sigue siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad de mujeres en edades productivas, sobre todo en países en vías de desarrollo. Si bien, en Chile la mortalidad por esta enfermedad ha mostrado un descenso sostenido, ésta es aún superior, a la de los países desarrollados con programas exitosos.

A mediados de los años sesenta, se inician los primeros esfuerzos coordinados para aplicar el método de citología de Papanicolau, como producto de un convenio entre el Ministerio de Salud y el Laboratorio de Citología de la Universidad de Chile. De esta manera se sientan las bases para el desarrollo de una Red de Laboratorios de Citología en el Sistema Público de Salud que abarca actualmente todo el país, contando todos ellos con personal capacitado.

En 1987 la Unidad de Cáncer del Ministerio de Salud (MINSAL), con el apoyo del Banco Mundial y la Organización Mundial de la Salud (OMS/OPS), establece los lineamientos para la creación del Programa Nacional de Pesquisa y Control de Cáncer Cérvico Uterino, conformando una red que se integra en los 3 niveles de atención: Centros de Salud en Atención Primaria (APS); Laboratorios de Citología y Unidades de Patología Cervical en la Atención Secundaria; Servicios de Anatomía Patológica y Centros de Tratamiento en la Atención Terciaria, permitiendo la continuidad de la atención, bajo las directrices entregadas por el Ministerio de Salud³.

Es conocido que las lesiones preinvasoras de cuello uterino pueden detectarse en forma precoz, lo que aumenta las probabilidades de curación y disminuye las secuelas para las pacientes afectadas, evitando su progresión a cáncer.

En nuestro país, el método de detección precoz sigue siendo el examen de citología exfoliativa de cuello uterino (Pap), el cual unido a altas coberturas de la población en riesgo, ha demostrado una disminución de la incidencia y mortalidad por esta enfermedad, al igual que en países que tienen programas bien organizados. En este contexto, cobra un papel clave la calidad y confiabilidad del informe citológico a cargo de los laboratorios, los cuales deben alcanzar y mantener estándares elevados.

La interpretación de la citología ginecológica es un procedimiento subjetivo y altamente dependiente de la experiencia y las habilidades de los profesionales que realizan el diagnóstico, por lo que disponer de un adecuado control interno, permite asegurar la confiabilidad del diagnóstico final de la muestra de Pap es fundamental. Por otra parte, participar de un programa de evaluación externa de la calidad en citología, es una actividad necesaria para evaluar el desempeño de los laboratorios en la realización del examen de Pap.

CAPITULO 1. PERSONAL

Existe evidencia que para optimizar la eficiencia de un laboratorio de citología ginecológica, se requiere contar con un promedio óptimo de 30.000 muestras anuales y un mínimo de 15.000, lo que permite mantener un adecuado nivel de competencia analítica de los profesionales. Laboratorios que procesan menos del mínimo señalado, aumentarían la probabilidad de errores en el screening.^{1,2,3}

El laboratorio requiere de un procedimiento de asignación de responsabilidades en la realización de los exámenes, que contempla el proceso, desde la recepción y procesamiento de la muestra, hasta la validación del informe de resultado y contar con personal profesional, técnico y administrativo habilitado y competente en el área de citodiagnóstico, el que se detalla a continuación:

- 1.1. Dirección Técnica del Laboratorio:** Es recomendable que se ha dirigido y gestionado por un profesional con competencias y experiencia demostrable en el área de la citología ginecológica. Se consideran como parte de las responsabilidades del Director Técnico los asuntos profesionales, científicos, organizacionales, administrativos y educacionales pertinentes al servicio ofrecido. Se recomienda que el Director Técnico dedique al menos 22 horas semanales para realizar funciones.
- 1.2. Tecnólogo Médico Supervisor:** Corresponde a Tecnólogo Médico con experiencia mínima de 2 años en laboratorio de anatomía patológica, con horas asignadas para la coordinación y supervisión de los procesos y control de calidad interno y externo. Se recomienda que dedique al menos 33 horas semanales, a sus funciones. En aquellos laboratorios que procesan menos de 30.000 muestras anuales, la asignación de sus horas podrá ser proporcional a la carga laboral.
- 1.3. Médico Citopatólogo:** Es un médico anatómo patólogo con experiencia de al menos dos años en citología ginecológica, con horas asignadas para el control de calidad. El número de horas/citopatólogo debe calcularse en base al volumen de muestras procesadas. Se recomienda que para un laboratorio de 30.000 muestras anuales exista un citopatólogo con 22 horas semanales dedicadas a las funciones inherentes al cargo.
- 1.4. Tecnólogo Médico de Tamizaje:** Tecnólogo Médico Mención Morfofisiopatología y Citodiagnóstico, además de Tecnólogos Médicos de menciones afines actualmente en ejercicio, con formación específica y acreditada en Citodiagnóstico. Es recomendable que, para un volumen de 30.000 citologías anuales, se cuente con tres Citotecnólogos que tengan dedicación exclusiva de al menos 6 horas diarias a lectura de Papanicolau (Pap).^{1,2}
- 1.5. Personal administrativo:** Es necesario que cuente con horas dedicadas exclusivamente al trabajo administrativo de citología, ejerciendo labores de secretaría, digitación u otros. Es necesario que disponga de al menos dos administrativos por cada 30.000 Pap procesados en un año.
- 1.6. Técnico de Laboratorio de citología:** Corresponde a un técnico de nivel superior o medio, del área de la salud capacitado en los procesos inherentes al laboratorio de citología, por ejemplo, tinción y montaje de muestras citológicas, archivo de placas u otros. Para un laboratorio que procese más de 30.000 muestras de Pap anuales, se sugiere contar con dos cargos de 44 horas semanales para esta actividad. Esta cantidad de horas podrá variar, dependiendo del nivel de automatización del laboratorio.

CAPITULO 2.

INFRAESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO

El trabajo involucrado en el laboratorio de citología ginecológica requiere que todo su personal cuente con implementos y equipamientos necesarios para cumplir sus tareas y que estas sean desarrolladas en un espacio adecuado, en un ambiente confortable y en una postura cómoda, para minimizar los riesgos de errores subsecuentes, asociados a mal funcionamiento de equipos, pérdida de concentración, incomodidades por mala postura, fatiga, etc.^{4,5,6,7}

- 2.1 Ubicación del laboratorio:** Es importante que se encuentre inserto en un espacio libre de sonidos distractivos. Es recomendable que el nivel de sonido ambiente no exceda de 40 decibeles. Esto es particularmente importante para la sala de screening, en la que se recomienda que no haya teléfonos ni impresoras, que no sea un área de tránsito de personas y en lo posible que cuente con un piso que aminore el ruido de pasos; todo esto tendiente a evitar desconcentración del personal.
- 2.2 Condiciones ambientales:** El laboratorio debe contar con ventilación adecuada con renovación de aire; la temperatura ambiental de entre 19°C y 24°C, la cual debe ser controlada y registrada; la luminosidad entre 500lux a 700lux, de preferencia luz natural, o en su defecto, se recomienda iluminación artificial lo más parecida a la luz diurna y que no provoque destellos o reflejos.
- 2.3 Delimitación de espacios:** Se requiere que el laboratorio cuente con las áreas de trabajo técnico y administrativas separadas y debería contar al menos, con áreas separadas para: recepción y acopio de muestras, procesamiento y tinción de placas, área de microscopía, área administrativa, área de almacenamiento de reactivos y archivo de placas.
- 2.4 Área de secretaría y/o digitación de datos:** Disponer de computadores e impresoras en buen estado y en número acorde al trabajo requerido, sillas ergonómicas y conexión telefónica e internet.
- 2.5 Área de procesamiento y tinción de muestras:** Esta área requiere disponer de mesones de trabajo que tengan cubierta lisa, lavable y resistente a la humedad, se debe disponer de un lavadero profundo. En área de tinción se debe contar con campana extractora de gases con 10 renovaciones aire/hora y con registros de mediciones que aseguren que las emisiones de xilol no traspasen los límites permitidos²¹. Se recomienda automatizar los procesos tanto de tinción, como de montaje de placas, o en su defecto, contar con batería de tinción con buena capacidad de muestras.
- 2.6 Área de microscopía:** Disponer de microscopios en buen estado, para cada uno de los citotecnólogos y citopatólogos. El microscopio debe ser mecánico, de óptica plana, binocular, de campo amplio, revólver con objetivos 4x, 10x y 40x, con una inclinación del cabezal de 45°, que permita una postura relajada del cuello para no provocar fatiga muscular, su fuente de iluminación de preferencia ampolleta halógena de 6V 20W o iluminación LED.⁷ En cada puesto de trabajo se debe contar con una silla ergonómica.
- 2.7 Área de archivo de placas:** Las placas procesadas e informadas, deben ser almacenadas en orden y de forma que asegure su integridad. Se recomienda el uso de archivadores resistentes, de preferencia metálicos y en número adecuado a la cantidad de muestras que procese el laboratorio, ubicándolos en una zona destinada sólo a estos fines y con acceso restringido.

CAPITULO 3. EQUIPOS, INSUMOS Y FUNGIBLES

El Director Técnico es el responsable de gestionar el abastecimiento oportuno de insumos, reactivos, elementos de protección personal, material de oficina, material de aseo, entre otros para asegurar la continuidad y seguridad del trabajo al interior del laboratorio.

- 3.1 Mantención de equipos:** El laboratorio debe contar con un listado de equipos y un programa de trabajo supervisado por un profesional responsable designado, que incluya la realización y registro de mantenciones preventivas, de acuerdo con lo indicado por el fabricante, así como también las reparaciones en situaciones de falla.
- 3.2. Renovación de equipos y mobiliario:** Es necesario que el laboratorio disponga de un procedimiento para gestionar oportunamente la adquisición y renovación de equipos y mobiliario.

CAPITULO 4. PROCESO PRE-EXAMEN (PRE-ANALÍTICO)

- 4.1 Vías de comunicación:** Se recomienda establecer vías de comunicación con los centros de toma de muestra y con las coordinaciones locales del Programa, a través de teléfono, correo electrónico, u otra vía que permita comunicación expedita.
- 4.2 Indicaciones de la toma de muestra:** El laboratorio debe proporcionar a los profesionales de los centros de salud que toman los Pap, un Manual de Toma de Muestra, que incluya la correcta obtención, rotulación y preparación para el transporte hacia el laboratorio.
- 4.3 Recomendaciones para una adecuada toma de muestra:**
- Obtener las muestras únicamente en portaobjetos con extremo esmerilado
 - La solicitud de examen debe contar con la correcta identificación de la paciente a la que se toma la muestra, con letra clara y legible, nombres y apellidos completos, número de cédula de identidad y fecha de nacimiento.
 - Rotular, exclusivamente con lápiz grafito un doble verificador, por ejemplo, las iniciales del nombre y apellidos de la paciente, su fecha de nacimiento, número de cédula de identidad, etc.
 - Es necesario que en la solicitud se indique la procedencia del centro de toma de muestra (por ejemplo, Servicio de Salud, consultorio, sector, etc.), como también la identificación del profesional que toma la muestra y fecha de toma.
 - Llenar de la forma más completa posible el resto de la información requerida en la solicitud, por la importancia de los datos al momento de hacer el diagnóstico y para seguimiento posterior de la paciente (como, por ejemplo: dirección y teléfono).
 - Asegurar que el portaobjetos con la muestra venga adosado a la solicitud de toma de muestra (unidad muestra/solicitud).
 - Asegurar que las muestras lleguen indemnes al laboratorio, en condición de triple empaque.
 - El personal que toma la muestra debe conocer los criterios de rechazo para ingreso a procesamiento. Se recomienda incluirlos en el Manual de Toma de Muestra.

4.4 Formulario de solicitud de examen citológico: Las muestras de Pap tomadas deben venir con una Solicitud de Examen Citológico (SEC). Para los Servicios de Salud, utilizar la dispuesta por el MINSAL para el Programa de Pesquisa y Control de Cáncer Cérvico Uterino o alternativamente se recomienda utilizar una solicitud que al menos indique y no se limite a: datos del paciente, la procedencia y profesional responsable, información del examen y su motivo, antecedentes clínicos u otra información clínicamente relevante. Ver anexo 1 ejemplo de formulario.

4.5 Recepción de la muestra: El laboratorio tiene que asegurar la trazabilidad de las muestras recibidas, para lo cual debe contar con documentos de cada procedimiento realizado y sus respectivos registros.

4.6 Rechazo de la muestra: Es necesario disponer de un documento que detalle los criterios de rechazo de muestras, el cual será conocido, tanto por el personal del laboratorio, como por los profesionales de Atención Primaria de Salud (APS) y por los Encargados del Programa en los Servicios de Salud. Cuando se rechace una muestra, se recomienda comunicarlo en forma inmediata al responsable en el centro de toma de muestra.

Es necesario establecer los criterios de rechazo, considerando al menos los siguientes:

- a) SEC con nombre y RUN de la usuaria ilegibles
- b) SEC sin RUN
- c) Placas sin rotular (doble verificador)
- d) Discordancia en la identificación de la muestra: Muestra con rotulación que no corresponde a la información de la solicitud.
- e) Muestras quebradas en múltiples trozos y sin material suficiente para análisis posterior
- f) Muestras que no cumplan con requisito de triple embalaje (Figuras 1a-g).

En las siguientes imágenes se muestra un ejemplo de embalaje de las muestras:

Embalaje primario: La unidad muestra/SEC, doblada en 4 partes o envase de cartón doblado fig.1a-1b.

Fig. 1a



Fig. 1b



Embalaje secundario: Las unidades al interior de sobre o bolsa, incluyendo la nómina fig.1c-1d

Fig. 1c

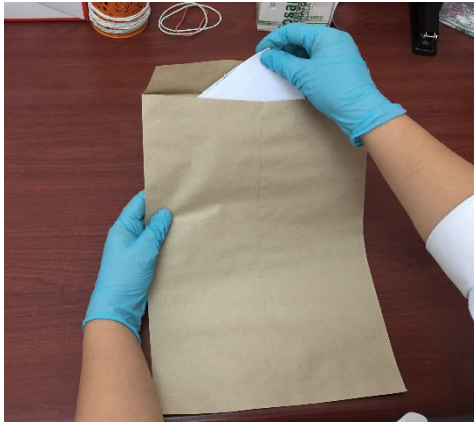
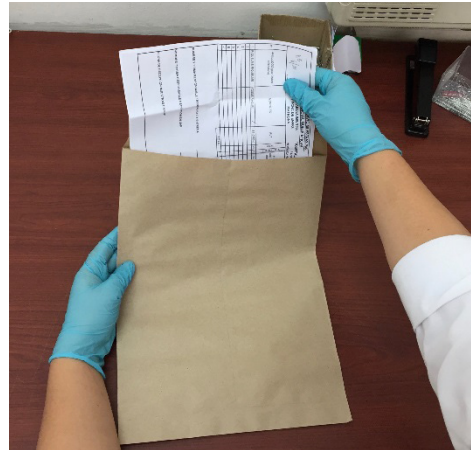


Fig. 1d



Embalaje terciario: Los sobres o bolsas dentro de caja de cartón resistente o caja de plástico, debidamente rotulada fig 1e-1f

Fig. 1e



Fig. 1f



CAPITULO 5.

PROCESO DE EXAMEN (ANALÍTICO)

El laboratorio debe contar con procedimientos técnicos documentados y revisados en forma periódica, para asegurar el correcto desarrollo de las actividades, preservar la calidad del tamizaje y la seguridad laboral de sus funcionarios ^{8,9,10,17}.

5.1 Tinción de placas: La tinción de las muestras es fundamental para la posterior observación microscópica. Se recomienda que sea supervisada por un Tecnólogo Médico quien diariamente debe controlar e indicar al personal técnico, los tiempos, filtraciones y cambios requeridos.

El laboratorio debe contar con protocolos de tinción y montaje, guías de operación de equipos automatizados, registros, en otros.

La tinción y montaje de placas debe ser efectuada bajo condiciones de seguridad para la salud del personal, contar con campanas extractoras, usar elementos de protección personal, etc.

5.2. Screening primario: Corresponde a la lectura inicial de las muestras y es realizada por citotecnólogos, quienes informan los casos que consideran negativos e inadecuados y separan los casos positivos y atípicos, u otros considerados en cada laboratorio para pasar a screening jerarquizado.

Al momento de realizar la lectura, es necesario contar con el historial de la persona a la que se le tomó la muestra y si se requiere, para emitir el diagnóstico, se deben solicitar también las placas previas de la usuaria (Figura 1).

Los hallazgos citológicos que determinan una placa positiva o atípica requieren ser marcadas con un lápiz de tinta indeleble punta fina, haciendo un punto en la parte superior, lo más cercano al elemento a destacar o con semicírculos, con la parte cóncava orientada hacia el elemento que se quiere mostrar (Figura 2).

Figura 1:
Placas de estudios en bandejas con SEC



Figura 2:
Lámina marcada y rotulada con doble identificador



CAPITULO 6.

PROCESO POST-EXAMEN (POST- ANALÍTICO)

El Programa Nacional de Control de Cáncer, establece una vigencia de 3 años para el examen de Pap, por lo cual los laboratorios deben conservar las solicitudes de examen y las placas citológicas. Las placas negativas y positivas se deben guardar por un tiempo mínimo de 6 años, de manera de contar con 2 citologías previas para revisar en caso de positivo actual. Esto es recomendable, tanto para el manejo de las pacientes, como para el control de calidad interno de los laboratorios. Si el laboratorio tiene espacio suficiente, puede almacenar las placas positivas a perpetuidad.

- 6.1. Archivo de placas:** Estarán ordenadas de forma correlativa anual, para facilitar la búsqueda de citologías previas. Si alguna placa es retirada del archivo, debe quedar un registro indicando cuando fue sacada, por quién y para que uso. Se recomienda por ejemplo utilizar una lámina de plástico del mismo tamaño del portaobjetos, con el número de la muestra para dejarla en reemplazo y así identificar la placa faltante.
- 6.2. Archivo de solicitudes de examen y otros documentos:** Se recomienda que estos documentos se almacenen de la siguiente manera:
- a) La solicitud de examen citológico, en forma física o digital, por un periodo mínimo de 10 años.
 - b) El registro de trazabilidad de la biopsia y citologías, en forma física o digital, por un periodo mínimo de 3 años.
 - c) El registro de resultados de exámenes, en forma física o digital, por un período mínimo de 10 años.

CAPITULO 7.

CONTROL DE CALIDAD INTERNO

El Control de Calidad Interno se refiere a una serie de procedimientos que se realizan en todo Laboratorio de Citología, tendientes a asegurar la confiabilidad del diagnóstico final de la muestra de Pap. Comprende tres métodos principales: el rescreeing, la monitorización del diagnóstico citológico y métodos de evaluación de la correlación cito-histológica.

- 7.1 Conformación del equipo encargado:** Es recomendable que el laboratorio conforme un equipo de profesionales a cargo de la calidad de los diagnósticos emitidos, integrado por el Director Técnico y por el Tecnólogo Supervisor u otro profesional, según corresponda.
- 7.2 Registro del proceso:** Se recomienda llevar un registro del proceso, desarrollar indicadores de calidad, dar a conocer los hallazgos, realizar un análisis de los datos y de esta manera, hacer las intervenciones necesarias para mejorar el diagnóstico citológico.
- 7.3 Rescreeing:** Se realiza en base a doble lectura, al menos el 10% de las muestras inicialmente diagnosticadas como negativas e inadecuadas. Los hallazgos de casos atípicos y positivos quedan registrados y serán dados a conocer al (los) profesional (es) involucrado(s)^{1,2,11}. La literatura señala varias formas de Rescreeing, tales como, Rescreeing Rápido del 100%, Prescreeing Rápido, Rescreeing aleatorio a por lo menos el 10% de las muestras informadas como negativas e inadecuadas, Rescreeing a grupos de riesgos específicos, Rescreeing automatizado.¹
- 7.3.1 Rescreeing rápido:** Se refiere a la doble lectura de placas informadas en el screening primario, como negativas e inadecuadas por el Citotecnólogo de tamizaje. Lo realiza un Citotecnólogo distinto, en un tiempo no mayor a 1 minuto por placa, haciendo una marca a los elementos sospechosos y dejando la muestra para Screening Jerarquizado.

Es recomendable que en la medida de lo posible, el laboratorio realice rescreening rápido del 100%, porque estudios han demostrado que es capaz de detectar una mayor cantidad de falsos negativos, en comparación al rescreening del 10%.¹

7.3.2 Screening Jerarquizado: Todo laboratorio debe realizar screening jerarquizado mediante el cual, los diagnósticos atípicos y positivos informados por el Citotecnólogo de Tamizaje, pasan a revisión de Tecnólogo Supervisor (en caso de haber) y Citopatólogo, para posterior emisión de informe de resultado.

7.3.3 Registro y revisión de Falsos Negativos: El Falso Negativo en Citología Ginecológica corresponde a una muestra de Pap que, presentando células neoplásicas, estas no son pesquisadas en el screening. Estos casos de falsos negativos pueden ser detectados, tanto en el rescreening, en revisión de placas anteriores de positivos actuales o retrospectivamente en la correlación cito-histológica. Se considera Falso Negativo a un atípico escamoso de alto grado, atípico glandular, lesiones Intraepiteliales Escamosas de Alto y Bajo Grado y Ca Invasores. Es recomendable que los hallazgos sean registrados, dados a conocer y analizados en conjunto, como una instancia de mejora de la calidad diagnóstica del laboratorio.^{12,13}

7.3.4 Revisión retrospectiva de casos: Los Citotecnólogos, al momento de informar las muestras, pueden solicitar aquellas placas previas que se requieran para el diagnóstico final. Si en esta revisión se detectasen falsos negativos previos (de acuerdo con definición 7.3.3.), se registran y someten al análisis de todos los involucrados.

7.4 Monitoreo del diagnóstico citológico: El Director Técnico evalúa, al menos mensualmente, la concordancia diagnóstica de los Citotecnólogos, en relación con las categorías diagnósticas principales (alto grado, bajo grado, atípicos, inadecuados, negativos), comparándolos con los resultados finales del laboratorio. A su vez, los diagnósticos del laboratorio, se pueden comparar con las referencias nacionales entregadas por el ISP.

7.5 Evaluación de la Correlación Cito-histológica: El Director Técnico establece una vía de comunicación expedita con el Servicio de Anatomía Patológica, para obtención periódica y oportuna de la información que permita mantener actualizada su correlación cito-histológica. El Citopatólogo responsable del laboratorio analiza y registra los resultados de la correlación cito-histológica, al menos 1 vez al año.

7.5.1 Discusión de casos citológicos: Es recomendable que el Director Técnico realice reuniones periódicas (al menos 1 mensual), para discusión de casos citológicos, de preferencia con resultado histopatológico, con la participación de todos los involucrados en el proceso de citodiagnóstico.

CAPITULO 8

CONTROL DE CALIDAD EXTERNO

El control de calidad externo, incluye entre otras actividades, evaluar la calidad de los diagnósticos emitidos en el laboratorio, a través de un programa coordinado por una organización externa. El programa de evaluación elegido debe, tanto como sea posible, presentar desafíos que permitan mejorar la competencia técnica de los profesionales involucrados en el citodiagnóstico.

El ISP, en conjunto con el Centro de Oncología Preventiva de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, dispone de un programa anual de evaluación de competencia diagnóstica en citología ginecológica, en el que pueden participar todos los laboratorios públicos y privados que realizan exámenes de Pap, inscribiendo a los profesionales citotecnólogos y patólogos del área, a través de la plataforma PEEC (<http://peec.ispch.gov.cl>). La evaluación consiste en el envío de un set de 10 casos citológicos a cada laboratorio, con un plazo de entrega previamente definido. Las respuestas de los participantes se envían por la plataforma, al igual que los resultados obtenidos. Los resultados son dados a conocer en forma individual al profesional y a su Director Técnico. Al final del periodo de evaluación se realiza un taller con todos los laboratorios participantes, para dar a conocer el resumen de la actividad y plantear problemas de interés del área.

- 8.1 Para una adecuada participación del Programa de Evaluación Externa de Calidad del ISP, es necesario que:
- a) El Director Técnico se responsabilice por informar todos los datos que se solicitan para esta actividad.
 - b) El Director Técnico asegure que todo el personal involucrado participa en las actividades de Control de Calidad Externo. También de asistir a las actividades organizadas por el Programa.
 - c) Los resultados del Control de Calidad Externo deben ser conocidos y analizados por todo el personal involucrado en esta actividad. Es responsabilidad del Director Técnico dar a conocer los resultados a los profesionales evaluados y dejar registro de esta actividad.
 - d) Se deben documentar los resultados de la evaluación externa, debiendo proponer las medidas correctivas, en el caso de que estas evaluaciones sean insatisfactorias, analizar las causas, generar acciones de mejora, fijarse plazos y designar a un responsable de las intervenciones a realizar.^{8,9,18}
 - e) El material de estudio debe ser manejado de tal forma de prevenir daño o deterioro por su manipulación y ser devuelto al organizador de acuerdo a calendario previamente establecido.

CAPITULO 9.

INFORME DE RESULTADOS

9.1 Contenido del informe: El informe de resultado debe contener al menos, la siguiente información:

- a. Identificación del laboratorio que emite el informe.
- b. Primer nombre, apellidos, RUN, sexo y edad del paciente.
- c. Nombre y apellidos del profesional solicitante.
- d. Fecha de recepción de la muestra y fecha de emisión del informe.
- e. Tipo de muestra (cervical y/o vaginal).
- f. Técnica realizada.
- g. Identificación del profesional que ejecuta el examen y/o emite el informe.
- h. Informe con la firma del Director Técnico, Tecnólogo Médico y/o Citopatólogo.

9.2. Nomenclatura del informe: Es necesario que cada laboratorio la defina y homologue a la clasificación del Sistema Bethesda. Para los laboratorios de la Red Pública Nacional la nomenclatura utilizada está definida por el MINSAL y se encuentra disponible en las Guías de Clínicas AUGÉ de Cáncer Cérvico Uterino^{12,13}.

9.3. Tiempo de respuesta: Se recomienda que el laboratorio no exceda de 15 días corridos, para el despacho de informe de resultados de Pap, contados desde que la muestra se recibe en el laboratorio. Se recomienda el uso de medios electrónicos para agilizar el proceso de entrega de informes, ya que permite una recepción más oportuna de ellos en los centros de salud, considerando las medidas necesarias que aseguren la confidencialidad de los datos. Es necesario implementar un indicador de calidad del tiempo de respuesta, para tomar las medidas tendientes a no exceder los plazos establecidos.

9.4. Notificación de resultados críticos: Es altamente recomendable que los laboratorios identifiquen aquellos resultados que puedan ser considerados como críticos para ser notificados al solicitante, dentro de un plazo de tiempo menor al tiempo de respuesta habitual.²¹

Para esto el laboratorio debería establecer un procedimiento documentado, para la detección, notificación y registro de las actividades realizadas, identificando a los responsables de llevarlas a cabo.

Es posible además, considerar dentro de los indicadores de laboratorios el cumplimiento de estas notificaciones de acuerdo al procedimiento establecido.

CAPITULO 10. **TRAZABILIDAD DE LA MUESTRA**

Es el conjunto de actividades que permiten conocer la ubicación y trayectoria de la muestra desde la toma y durante toda la cadena de su procesamiento, teniendo por finalidad, la correcta identificación de la paciente, tal como lo establece la Carta de Deberes y Derechos de los Pacientes.

Las responsabilidades de las actividades son compartidas por el personal que toma la muestra y por el personal del laboratorio.

Tabla N°1:
RESPONSABILIDADES DEL PERSONAL QUE TOMA LA MUESTRA

REQUISITOS	ACTIVIDADES
<ul style="list-style-type: none"> • Correcta identificación de la paciente. • Correcta identificación de la placa. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ingresar en la solicitud de examen, nombre y número de cédula de identidad, verificándolo desde el documento de identificación. • Tomar la muestra en portaobjetos esmerilado, en caso de no contar con otro sistema que asegure la indemnidad de la información rotulada, posterior al proceso de tinción. • Rotular dos verificadores de trazabilidad. • Completar los datos de la solicitud.
<ul style="list-style-type: none"> • Verificación de correspondencia muestra/solicitud. 	<ul style="list-style-type: none"> • Armar la Unidad Muestra/Solicitud, adosando la placa a la solicitud. • Si la solicitud es de tipo envase de cartón, adosar la placa, mediante cinta adhesiva, por el lado opuesto a donde está la muestra.
<ul style="list-style-type: none"> • Respaldo de los envíos de muestras al laboratorio. 	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar una nómina de las muestras enviadas, que contenga nombre y número de cédula de identidad. • La nómina debe consignar fecha y nombre del responsable del envío.
<ul style="list-style-type: none"> • Aseguramiento de la indemnidad de las muestras durante el traslado hacia el laboratorio. 	<ul style="list-style-type: none"> • Embalar las muestras en condición de Triple Embalaje. • Primer embalaje: La unidad muestra/SEC, doblada en 4 partes o envase de cartón doblado. • Segundo embalaje: Las unidades al interior de sobre o bolsa, incluyendo la nómina. • Tercer embalaje: Los sobres o bolsas dentro de caja de cartón resistente o caja de plástico, debidamente rotulada.

Tabla N°2:
RESPONSABILIDADES DEL PERSONAL DEL LABORATORIO

REQUISITOS	ACTIVIDADES
<ul style="list-style-type: none"> Respaldo de la recepción de las muestras en el laboratorio. 	<ul style="list-style-type: none"> Recibir las muestras, dejando registro de: nombre del transportista, número de envases terciarios y fecha de recepción.
<ul style="list-style-type: none"> Verificación del contenido y condición en que se reciben las muestras. 	<ul style="list-style-type: none"> Abrir los envases terciarios y verificar cumplimiento de criterios para el ingreso de las muestras. Aplicar los criterios de rechazo e informarlos al responsable en el centro de toma de muestra, dejando registro.
<ul style="list-style-type: none"> Aseguramiento del ingreso correcto de las muestras, según procedencia. 	<ul style="list-style-type: none"> Codificar las solicitudes según procedencia. Numerar las solicitudes en forma correlativa anual.
<ul style="list-style-type: none"> Aseguramiento de la concordancia muestra/solicitud durante la numeración de los portaobjetos (en caso de numeración manual). 	<ul style="list-style-type: none"> Desarmar la unidad muestra/solicitud Limpiar el extremo esmerilado de la placa, en forma cuidadosa para no borrar el rótulo, asegurando mantener uno de los verificadores. Marcar con lápiz grafito el mismo número de folio de la solicitud. Ordenar correlativamente las placas en carros, teñirlas y disponerlas en bandejas. Ordenar correlativamente las solicitudes.
<ul style="list-style-type: none"> Aseguramiento de la concordancia muestra/solicitud durante el ingreso a la base informática. 	<ul style="list-style-type: none"> Ingresar los datos de cada paciente asociándolo a su centro de procedencia y a su número de folio.
<ul style="list-style-type: none"> Aseguramiento de la concordancia muestra/solicitud durante el proceso de tamizaje y control de diagnósticos. 	<ul style="list-style-type: none"> El Tecnólogo Médico y el Citopatólogo, al momento de la lectura, verifica correspondencia de placa solicitud
<ul style="list-style-type: none"> Aseguramiento de la concordancia muestra/solicitud durante el proceso de ingreso de resultados. 	<ul style="list-style-type: none"> Digitar el diagnóstico verificando número de folio.
<ul style="list-style-type: none"> Aseguramiento de la concordancia muestra/solicitud durante el proceso de despacho de los informes de resultados. 	<ul style="list-style-type: none"> Definir los pasos para garantizar la correcta entrega de los informes hacia los centros de procedencia de las muestras.
<ul style="list-style-type: none"> Archivo de placas 	<ul style="list-style-type: none"> Archivar las placas en forma correlativa anual en un lugar seguro y con acceso restringido.
<ul style="list-style-type: none"> Aseguramiento de la información de las pacientes 	<ul style="list-style-type: none"> Mantener una base informática con el historial de cada paciente, con acceso restringido y respaldada en lugar externo al laboratorio.

CAPITULO 11. INDICADORES

Los indicadores son puntos de referencia, que brindan información cualitativa o cuantitativa, conformada por uno o varios datos o medidas, que permiten seguir el desenvolvimiento de un proceso y su evaluación.

11.1 Se recomienda la evaluación de los siguientes indicadores:

INDICADOR	FORMULA	UMBRAL DE CUMPLIMIENTO	PERIODICIDAD	JUSTIFICACIÓN
Porcentaje de Muestras citológicas informadas como inadecuadas.	$\text{N}^\circ \text{ de muestras informadas como inadecuadas} / \text{total de muestras informadas} \times 100$	< 5%	mensual	Establecer la proporción de muestras inadecuadas, respecto al total de muestras informadas.
Porcentaje Muestras citológicas informadas como atípicas inespecíficas (ASCUS).	$\text{N}^\circ \text{ de resultados atípicos inespecíficos} / \text{N}^\circ \text{ total de resultados informados} \times 100$	< 5%	mensual	Establecer la proporción de muestras con informe atípico inespecífico respecto del total de muestras informadas.
Porcentaje de Muestras rechazadas.	$\text{N}^\circ \text{ de muestras rechazadas} / \text{N}^\circ \text{ total de muestras recibidas} \times 100$	<1%	mensual	Establecer mensualmente el porcentaje de muestras rechazadas para ingreso a proceso, sus causas y procedencia.
Porcentaje de informes de resultados entregados dentro de plazo.	$\text{N}^\circ \text{ de informes de resultados entregados hasta 15 días corridos} / \text{N}^\circ \text{ total de informes de resultados} \times 100$	$\geq 90\%$	mensual	Verificar que los informes de resultados se entreguen a los usuarios dentro del plazo comprometido.

CAPITULO 12.

PROGRAMACIÓN DE LA PRODUCCION Y RENDIMIENTO

12.1 Programación de la producción anual: En los laboratorios de la Red Pública, el Director Técnico programa el trabajo, basado en los requerimientos de su red de derivación, tanto de citologías de tamizaje, como las de seguimiento del Programa. Se pueden considerar las metas de cobertura Pap comprometidas anualmente por la APS, además del número de personal profesional, técnico y administrativo del laboratorio y su rendimiento.

12.2 Rendimiento de Citotecnólogo: Un rendimiento razonable estaría dado por un screening máximo de 10 casos/hr, teniendo en cuenta que el screening continuo, no exceda las 2 horas sin descanso y que el screening primario no exceda 6 horas/día.^{1,2,4}

Si dentro de su jornada realiza otro tipo de actividades, la carga laboral debería ser proporcional a las horas efectivas de screening.¹⁴

CAPITULO 13.

SISTEMA INFORMÁTICO

El laboratorio requiere disponer de un sistema informático capaz de registrar, entregar, procesar, informar, almacenar y recuperar los datos e información requerida para su funcionamiento.

13.1 Es responsabilidad del Director Técnico contar con personal capacitado en el manejo, mantención de la bases de datos, asegurando el resguardo de la información y comprometiendo a todos los funcionarios a mantener su confidencialidad. Se recomienda disponer de una carta con los compromisos para su firma.

13.2 Es responsabilidad del Director Técnico disponer de un procedimiento, para realizar todos los respaldos de la información relevante contenida en la base de datos. Se recomienda manejar los respaldos en un lugar físico distinto al laboratorio, para prevenir contingencias que puedan llevar a la pérdida de datos de pacientes.

CAPITULO 14.

EDUCACIÓN CONTINUA DEL PERSONAL

Es necesario que el laboratorio cuente con un programa de capacitación para todo el personal, que incluya adiestramiento técnico, seminarios, pasantías, congresos, jornadas científicas, curso-taller, entre otros. Se debe llevar un adecuado registro de las actividades desarrolladas y mantener certificados de dichas actividades.

14.1 Estadías de capacitación externa: Es recomendable que los Citotecnólogos y Citopatólogos que se desempeñen en laboratorios que procesen menos de 30.000 muestras, realicen una estadía de actualización, cada 3 años en laboratorios de la red que impartan docencia y procesen un volumen mayor a 30.000 Pap/año.

14.2. Capacitación Interna: Es responsabilidad del Director Técnico mantener actualizadas las competencias del personal Citotecnólogo y Citopatólogo a través de la discusión de casos cito-histológicos, observaciones en microscopio múltiple, revisiones bibliográficas, seminarios, etc.

CAPITULO 15. BIOSEGURIDAD

- 15.1 Tipos de riesgos:** Al interior del laboratorio de citología ginecológica, se pueden presentar riesgos de distinta naturaleza y nivel, dependiendo del proceso específico que se lleva a cabo. Los principales riesgos son:
- a) Biológicos.
 - b) Químicos.
 - c) Ergonómicos.
- 15.2 Riesgo Biológicos:** Los microorganismos que con mayor frecuencia se encuentran en muestras de origen ginecológico, específicamente en secreciones cervicales y vaginales, corresponden a agentes patógenos del Grupo de Riesgo 2, es decir que tienen un riesgo moderado para el individuo (el operador) y un riesgo bajo para la comunidad. Por lo anterior se deberían aplicar medidas de contención de nivel 2, en donde la exposición al peligro estaría dado por la ruta de la ingestión, inoculación o contacto con mucosas. Sin embargo, el uso de fijadores en base a alcohol, la desecación y posterior tinción del extendido contribuyen a mitigar el riesgo de efectos adversos por exposición por las rutas indicadas. Se recomienda entonces, el uso de guantes y delantal o pechera en la manipulación de los extendidos en las etapas previas a su tinción.
- 15.3 Elementos de protección personal:** El personal debe disponer y ocupar los elementos de protección personal necesarios para el trabajo con muestras potencialmente riesgosas, tales como, guantes, mascarilla, delantal, etc.
- 15.4 Señalética:** El laboratorio debe contar con señales gráficas que indiquen acceso restringido a los laboratorios con riesgo biológico tales como, áreas de acopio de muestras y de procesamiento de láminas con el extendido cérvico vaginal previo a la tinción
- 15.5 Riesgos químicos:** Relacionado principalmente con el uso del xilol, dado que es un agente nocivo, irritante e inflamable. El personal debe tener especial cuidado al manipular xilol. Como medida de buenas prácticas de trabajo, la manipulación de esta sustancia química debe ser bajo gabinete de extracción química, junto con los elementos de protección personal (guante de nitrilo y respirador con filtro para gases orgánicos en caso de ser necesario). Se debe evaluar las concentraciones ambientales de gases de xilol, cada vez que cambien las condiciones de trabajo que involucren el uso de dicha sustancia (cambio de equipo, modificación de volumen de trabajo, etc.)
- 15.6 Riesgo ergonómico:** Producto de las actividades repetitivas, especialmente digitación y microscopía, existe riesgo de lesiones osteomusculares. Se recomienda disponer de apoya muñecas, apoya pies, sillas ergonómicas, cojines lumbares, pantallas con control de luminiscencia y efectuar pausas laborales para ejercicios compensatorios.
- 15.7 Disposición de Reactivos y Colorantes de Desecho:** El laboratorio debe contar con un sistema establecido para la disposición de xilol, alcoholes y colorantes de desecho, de acuerdo a REAS.^{10, 15, 16.}
- 15.8 Disposición de Material Cortopunzante:** El laboratorio debe contar con un mecanismo establecido para disposición de material de vidrio generado durante la preparación de muestras citológicas y las placas que son eliminadas cada 6 años. Se debe disponer de contenedores específicos, impermeables y resistentes a perforaciones, de acuerdo REAS¹⁵.

CAPITULO 16.

SEGURIDAD DE LAS INSTALACIONES

- 16.1 Encargado de Seguridad:** Es responsabilidad del Director Técnico designar a un encargado de seguridad, responsable de un plan de prevención de incendios, plan de evacuación, como también de la actualización periódica de las señales de vías de evacuación y del mantenimiento preventivo de las instalaciones.
- 16.2 Vías de evacuación:** Los accesos y vía de evacuación deben estar debidamente señalizados y siempre expeditos. Las vías de escape deben ser de conocimiento del personal.
- 16.3 Simulacro de evacuación:** es recomendable realizar un simulacro o simulación, al menos una vez al año, dejando registro de las actividades.

AGRADECIMIENTOS

A los Médicos Jefes y Tecnólogos Médicos Supervisores de Laboratorios de Citología que participaron en la Jornada de Cáncer Cérvico Uterino, realizado el 24 de noviembre del 2016 en el Instituto de Salud Pública de Chile.

ANEXO N°1:

EJEMPLO DE FORMULARIO DE SOLICITUD DE EXAMEN CITOLÓGICO (SEC).

SOLICITUD DE EXÁMEN CITOLÓGICO (PAP)

EXÁMEN DE PAP

SERVICIO DE SALUD (Procedencia) _____

CONSULTORIO (Procedencia) _____

COMUNA CONSULTORIO _____

R.U.N : - N° DE FICHA :

APELLIDO PATERNO	APELLIDO MATERNO	NOMBRES

FECHA DE NACIMIENTO: PREVISION : FONASA: ISAPRE OTRO IGNORADO SEXO FEMENINO MASCULINO

DOMICILIO _____ COMUNA DE RESIDENCIA _____

UNIDAD VECINAL _____ TELEFONO _____

PAP ACTUAL :

MUESTRA: CERVICAL VAGINAL NOMBRE MÉDICO O MATRONA (ÓN) QUE TOMA EL PAP ACTUAL _____ ACTIVIDAD DONDE SE TOMA PAP RUTINA CAMPAÑA

FECHA TOMA DE PAP día mes año FIRMADO DEL PROFESIONAL: _____

MOTIVO DEL EXÁMEN:

Nunca PAP (N) PAP (+) Atrasado (A) PAP (-) Corresponde Repetir (R) Ignorado Alterado Otro

ANTECEDENTES CLÍNICOS:

DESCRIPCION CERVIX: Sano Cervicopatía Benigna Sospecha Neoplasia Fecha Última Menstruación o Menopausia

TRATAMIENTO EFECTUADO 1. Diat. 2. Crío. 3. Leep. Conización Histerectomía Radioterapia Hormonal Fecha: TTO.

MÉTODO ANTICONCEPTIVO: 1. NINGUNO 2. DIU 3. HORMONAL 4. BARRERA 5. ESTERILIZACIÓN 6. OTRO

VACUNAS HPV: SI NO NO SABE

EMBARAZO: SI NO

A. LACTANCIA: SI NO

TRH: SI NO

USO EXCLUSIVO DEL LABORATORIO

E _____ M _____ N° SOLICITUD (FOLIO)

DIAGNOSTICO PRINCIPAL										OTROS DIAGNOSTICOS										CONDUCTA A SEGUIR									
A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	X	Y						

TECNÓLOGO: _____ TEC. SUPERVISOR: _____ CITOPATOLOGO: _____ FECHA DIAGNÓSTICO: _____

Imprenta A. Mizgier H. R.U.T. 8.060.811-3 San Diego 737, Local 15

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Agency for Research on Cancer. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. 2nd edition. Lyon (France): the Agency; 2008.
2. International Agency for Research on Cancer; WHO. Handbooks of Cancer Prevention. Vol 10; 2005.
3. Ministerio de Salud de Chile. Orientaciones para la Pesquisa y Control de Cáncer Cérvico Uterino en Chile. Segunda Edición;1998.
4. Organización Panamericana de la Salud. Manual de Procedimientos para Laboratorios de Citología. 2002
5. Ministerio de Salud de Chile. Guías de Planificación y Diseño Laboratorios Clínicos. 1997.
6. NHS Cancer Screening Programmes (NHSCSP). Ergonomic Working Standards for Personnel Engaged in the Preparation, Scanning and Reporting of Cervical Screening Slides. Publication nº 17; 2003.
7. Nakhleh, R, MD. Quality Management in Anatomic Pathology. College of American Pathology. 2008.
8. Superintendencia de Salud. Manual del Estándar General de Acreditación para Laboratorios Clínicos. 2010.
9. Prieto, M. Manual de Acreditación para Laboratorios de Citología. Laboratorio Nacional de Referencia. MINSAL. 1996.
10. Ministerio de Salud de Chile. DS. N°161/198282 Reglamento de Hospitales y Clínicas privadas. Modificado Dto N° 125/2005.
11. College of American Pathologists. Cytopathology Checklist, Accreditation Program. 2010.
12. Solomon, D and Nayar, R. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Second Edition. 2004.
13. Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica Cáncer Cérvico Uterino. 2014.
14. Canadian Society of Cytology. Guidelines for Practice and Quality Assurance in Cytopathology. 2005
15. Ministerio de Salud de Chile. DS N°6/2009: Reglamento sobre Manejo de Residuos de Establecimientos de Atención de Salud (REAS). Modificado Dcto N° 54/2010.
16. Ministerio de Salud de Chile. DS N°148/2003: Reglamento Sanitario residuos peligrosos.
17. Suarez, E. Prieto, M. Cervical cancer: the Chilean perspective. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. Int J Gynaecol Obstet. Nov;95 Suppl 1:S235-8; 2006.
18. Instituto Nacional de Normalización. Chile. Laboratorios Clínicos- Requisitos particulares para la calidad y la competencia NCh ISO 15189:2013.
19. Organización Mundial de la Salud, Manual de Bioseguridad en el laboratorio. Tercera Edición 2005.
20. Decreto Supremo 594/1999: Aprueba el Reglamento sobre condiciones Sanitarias y Ambientales Básicas en los Lugares de trabajo y sus modificaciones.
21. Nota Técnica. Notificación de Valores o Resultados Críticos. Recomendaciones Generales Laboratorio Clínico, Anatomía Patológica e Imagenología. Unidad de Asesoría Técnica Subdepartamento de Gestión de Calidad en Salud. Junio 2013