

IV Seminario Internacional

“Prevención del cáncer cervicouterino en Argentina en la era del VPH: lo nuevo, lo recorrido, lo que vendrá”

Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino

Instituto Nacional del Cáncer

Complejo Costa Salguero, Buenos Aires, 29 y 30 de octubre de 2012

Integración de los laboratorios de HPV y Citopatología: La experiencia Jujeña.

Dr. Oscar Marín

Jefe

Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital Pablo Soria de Jujuy.

Argentina.







25 de Julio de 1960.
Cumplió 50 años en 2010.
NIVEL III.

Servicios y Especialidades

Clínica Médica.
Cirugía General.
Ginecología.
Traumatología.
Patología Cervical
Anatomía Patológica.
Cirugía de Tórax.
Neurocirugía.
Maternidad.
Neonatología.
Otorrinolaringología.
Dermatología.
Quemados.
UTI.
UTI neonatológica.
Radiología.
Cardiología.
Gastroenterología.
Infectología.
Onco-hematología.
Salud Mental.
Urología.
Obstetricia.
Ginecología.
Oftalmología.
Odontología.
Guardia.



Hospital Pablo Soria

Servicio de Anatomía Patológica

Jefatura de Servicio

Dr. Oscar Marín

Unidad de Citopatología

Jefatura de Unidad

Dra. Beatriz Jorge

Citólogas:
Beatriz Jorge
Dra. Mariana B. Castello.
Dra. Alicia Vargas.

Unidad de Histopatología

Jefatura de Unidad

Dr. Juan Carlos Veritier

Anatomopatólogos:
Oscar Marín
Dr. Juan Carlos Veritier.
Dr. Felipe Coliqueo

Servicio de Patología
Hospital Pablo Soria – Jujuy-

Unidad de Histopatología.

Unidad de citopatología.

Secretaria

Sector Técnico

Sector Histopatología.

Sector citopatología.

Técnicas Especiales.

Sector Inmunohistoquímica.

Sector de Morgue

Sector de Macroscopía

Sala para Velatorios

Sala de Autopsias

Sector de Archivo

Unidad de
Histopatología

Biopsias por Congelación.

Biopsias Quirúrgicas.

Autopsias:

Hospital Pablo Soria

Hospital Pablo Soria
Hospital de Niños.
Hospital San Roque.
Hospital de Ledesma.
Otros:

Poder Judicial

Unidad de
Citopatología

Papanicolaou.

Citología no Ginecológica.

Área Programática.

Hospital Pablo Soria.
Hospital San Roque.
Hospital de Niños.
Otros.

Coloraciones histológicas.

- Hematoxilina-Eosina.
- Giemsa.
- May Grünwald-Giemsa.
- PAS (Periodic Acid-Schiff)
- Van Gieson.
- Bielchowsky.
- Gomori.
- Tricrómico de Masson.
- Rojo Congo.
- Mucicarmin.
- Alcian-Blue.
- Perls.
- Warthin Starry.
- Ziehl-Nielsen.
- Fite-Faraco.
- Gallego.
- Kinyoun.
- Azul de Prusia.
- PAP.
- Gram.
- PAS / Alcian Blue.
- Plata Metenamina.
- Grocott.
- Toluidina.

Inmunohistoquímica

- CD20 (L26).
- CD79a.
- PAX-5.
- CD3.
- CD4.
- CD5.
- CD7.
- CD8.
- CD10 (CALLA).
- CD15 (LEU-M15).
- CD30 (BER-H2).
- CD45RO.

- CD43.
- CD56 (NCAM)
- EMA (Epithelial Membrane Antigen)

- Her-2/Neu (c-erb-B2)
- P53.
- Ki-67 (MIB-1).
- Progesterona.
- Estrógeno.
- GFAP (Gliofibrilar Acid Protein)
- Myo-D1.
- Desmine.
- ASMA (alfa Smooth Mucle Actin)
- NSE (Neuron Specific Enolase)
- Cromogranine-A.
- CD99.
- Perforine.
- TIA-1 (GMP-17)
- Granzime-B.
- LMP-1 (EBV).
- HHV-8 /KSHV

- ALK (p80)
- AE1/AE3.
- Calretinin.
- CD21.
- CD23.
- CD34.
- CD68
- CD117.
- CD138 (Syndecam-1).
- MUM-1/IRF4
- Cyclin-D1.

- IgA.
- IgG.
- IgD
- IgM.
- Bcl-2.
- Bcl-6.
- Bcl-10.
- MOP (Mieloperoxidase)
- Kappa / Lambda.

Unidad de Citopatología



Unidad de Histopatología



Unidad de Histopatología



Hospital Pablo Soria
Servicio de Anatomía Patológica
Sala de Patología Molecular

HC2 High-Risk HPV DNA Test



HC2: High-Risk HPV DNA Test.

Ensayo in vitro, de Hibridación de ácidos nucleicos, mediante amplificación de la señal y uso de quimioluminiscencia en microplaca, para la detección cualitativa de 13 tipos de ADN de HPV de alto riesgo en tomas cervicouterinas.

El uso de la prueba está indicado para la detección de tipos de HPV de alto riesgo: 16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/ y 68

Como prueba de cribaje inicial de la población general, con o sin citología vaginal, a fin de Identificar aquellas mujeres con mayor riesgo para el desarrollo del cáncer cervico-uterino, o presencia de lesiones intraepiteliales de alto grado. A medida que la edad aumenta un positivo Es mas indicativo de enfermedad en cuello uterino.

Como prueba de seguimiento para pacientes con resultados anormales de citología vaginal o Enfermedad de cuello uterino, para determinar necesidad de colposcopia u otro procedimiento de seguimiento.

Como prueba de seguimiento para pacientes con LSIL o HSIL en una citología vaginal. Antes De la colposcopia. En estas pacientes un resultado de HPV+ ayuda en el tratamiento, a evaluar el riesgo Y a determinar la ausencia de enfermedad de alto grado.























HELADERA N°1

HELADERA N°2



HELADERA N°3

Gafa
ELECTRODOMESTICOS

VISU 420

Technical specifications and features listed in a smaller font.

HELADERA N°1

Gafa
ELECTRODOMESTICOS

VISU 420
EXPOSITORA

Technical specifications and features listed in a smaller font.



Servicio de Patología
Hospital Pablo Soria – Jujuy-

Unidad de Histopatología.

Unidad de citopatología.

Secretaria

Sector Técnico

Sector Histopatología.

Sector citopatología.

Técnicas Especiales.

Sector de Macroscopía

Sector de Morgue

Sector Inmunohistoquímica.

Sala para Velatorios

Sector Patología Molecular.

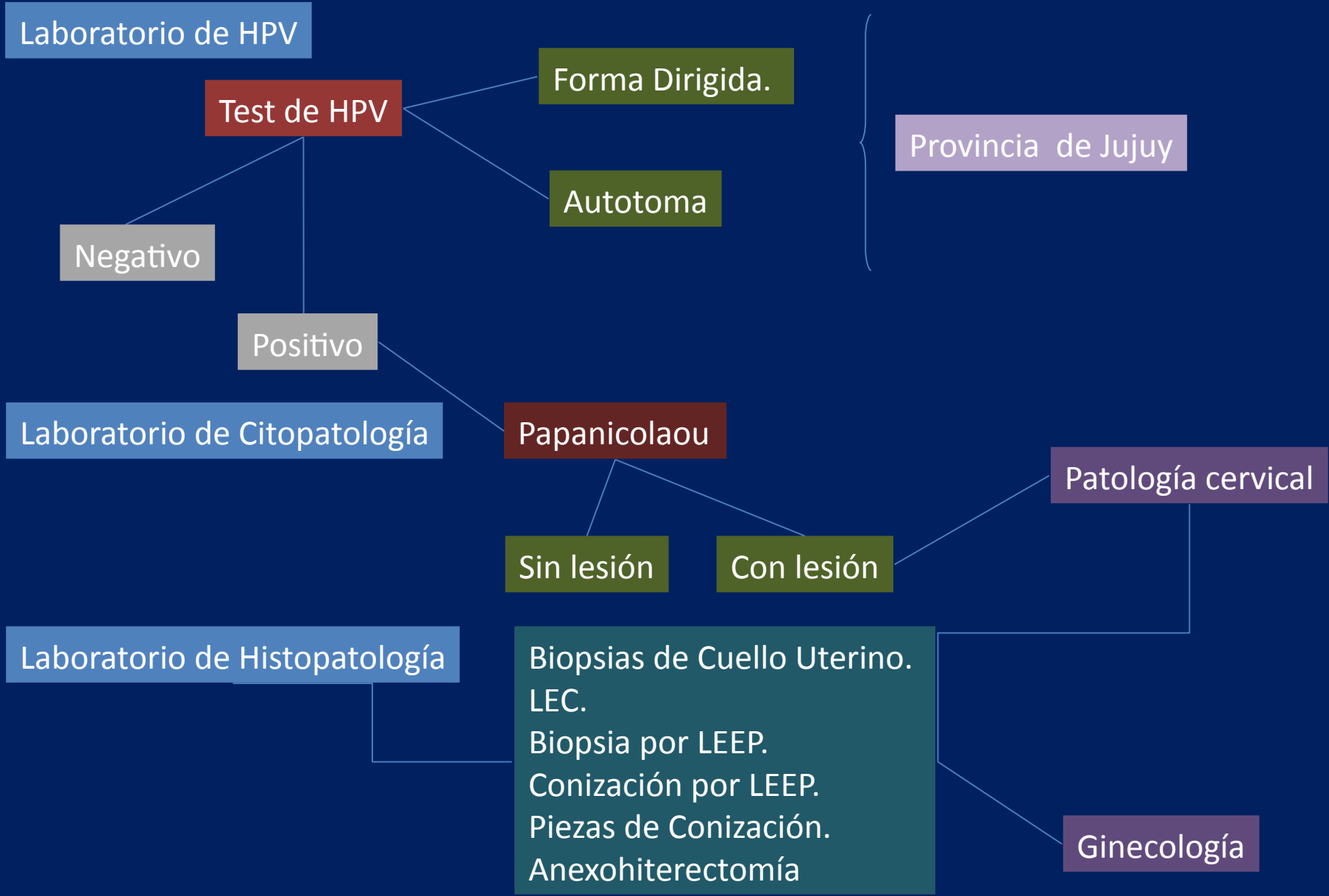
Sector de Archivo

Sala de Autopsias

Captura Híbrida HC2.

EBV- ISH.

El Servicio de Patología en el marco del programa nacional para la detección precoz del cáncer de cuello uterino.



Metodología actual del servicio de Patología en referencia al estudio de HPV.

Sector Técnico

Recepción de las muestras de HPV

Control: Datos, nombre y apellido, DNI, fecha de toma de la muestra

Numeración en libro de entrada: Registro nombre, apellido, Procedencia, toma dirigida, autotoma.

Laboratorio de HPV.

Registra en la ficha de la toma de muestra la ubicación de cada paciente en la microplaca: B1, B2, B3, etc.

Realiza los pasos del estudio: Desnaturalización, Hibridación, Captura de híbridos, amplificación de la señal,

Carga en el software de la PC los datos de cada paciente y su ubicación en la microplaca: Ej juana garcía: B2.

Impresión de hoja de resultados, control de positivos, marca de los mismos. Envío a secretaría.

Secretaría

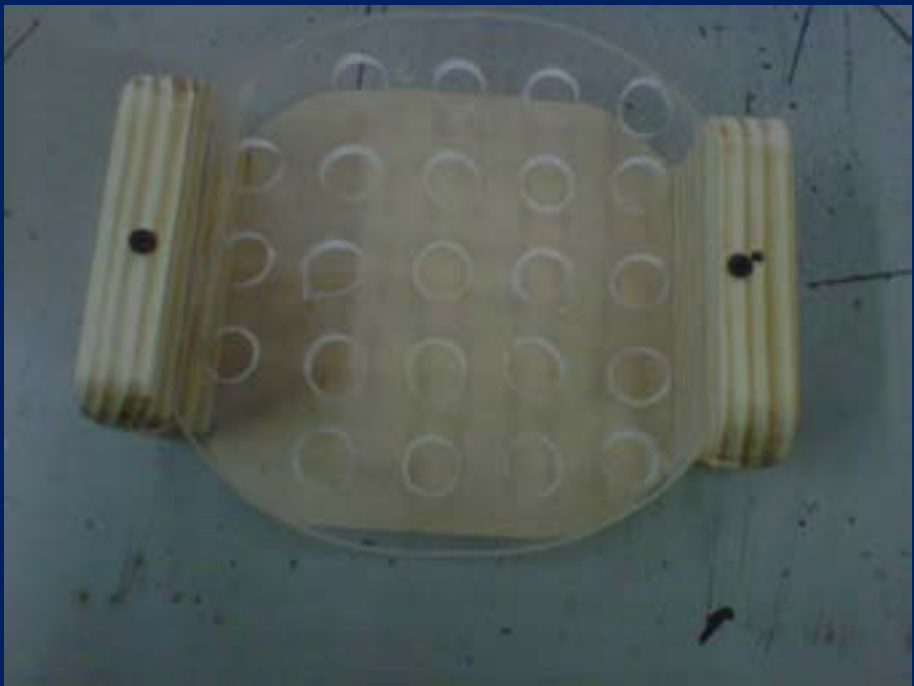
Carga en SITAM los datos del estudio de HPV, entrega una copia al sector técnico.

Sector Técnico



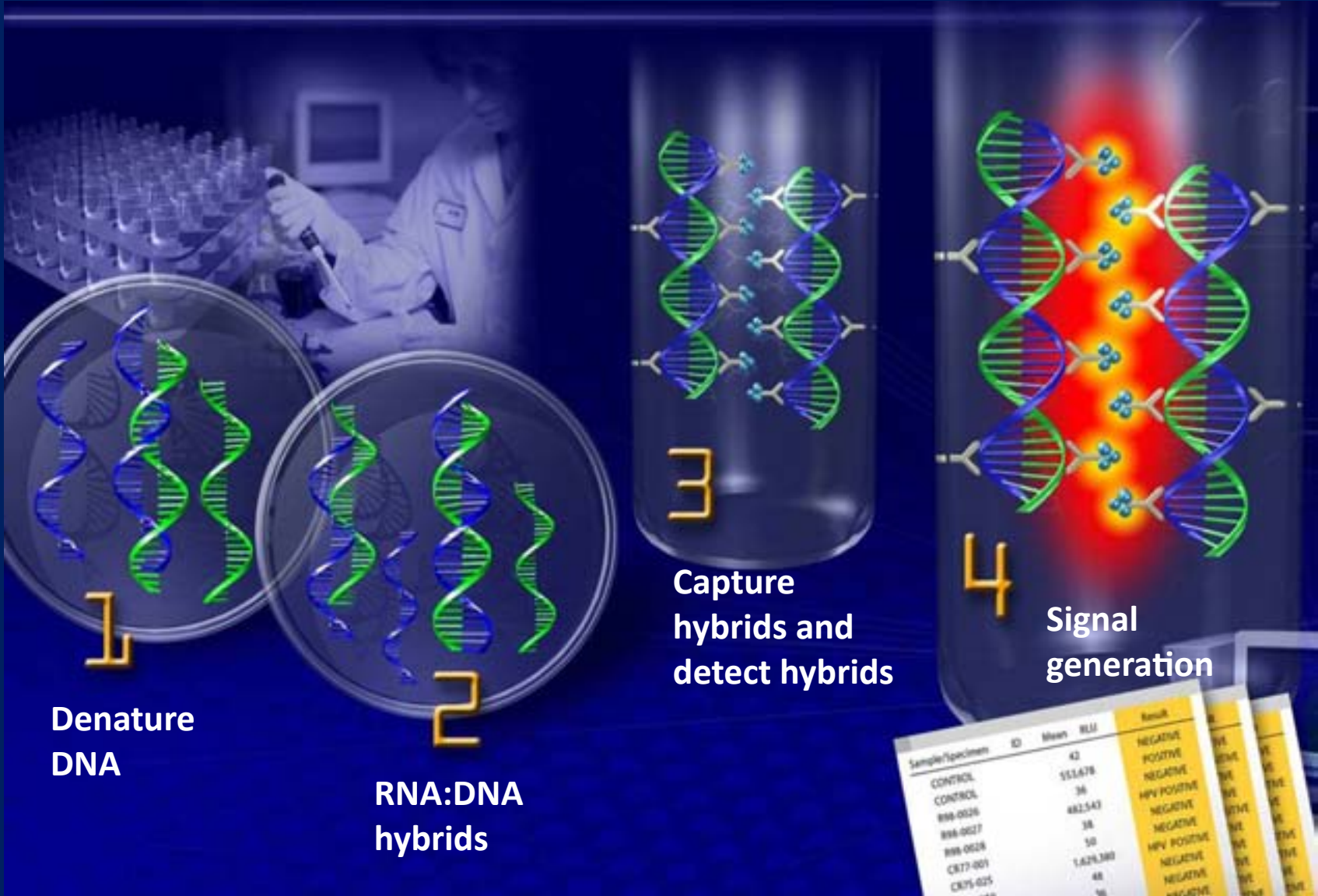
Sector Técnico





Sector Técnico





HC2 – Equipment used in manual



1. Microplate heater

2. Rotary shaker

3. Automated plate washer

4. Multi-sample tube vortexer

5. Computer unit

6. Luminometer

Test Name	Area	Operator	Kit Lot #	Valid Run	Validated By	Primary		Secondary		/	12	
						Positive Cutoff	Negative Cutoff	Positive Cutoff	Negative Cutoff			
HPV-HR-NoRTZ-Q	A1_H12	Super	53311999	Yes	Digene	103.67	103.67	103.67	0.01			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
A	NC 21	Bruno Maria 21 0.20	Tapia Alejandra 18 0.17	Castro Viviana 37 0.35	Mamani Maria 23 0.22	Eraso Elba 2605 27.05 High Risk	Rosales Elva 19 0.18	Condori Graciela, 23 0.22	Carl Celestina 24 0.23	Benitez Teresa 24 0.23	Afzago Norma 27 0.26	Tinte Secundina 24 0.23
B	NC 23	Adrian Norma 25 0.24	Juarez Carmen 103 0.99	Gutierrez Mirian 105 1.01 High Risk	Miranda Sofia 24 0.23	Dominguez Jacinta 501 5.31 High Risk	Ramos Mariela L. 26 0.25	Tolaba Silvia 31 0.29	Llampa Lidia 28 0.27	Escalante Carolina 27 0.26	Vera Marta 31 0.29	Villa Donata 31 0.29
C	Outlier NC 53	Alfaro Analia 26 0.25	Garrido Fabiola 58 0.56	Esquide Marta 26 0.25	Castillo Silvia 27 0.26	Alfaro Lorenza 86 0.85	Rosales Susana 25 0.24	Parica Silvia S. 25 0.24	Estrada Maria 23 0.22	Vilatarco Ines 26 0.25	Beltran Beatriz 26 0.25	Condori Esperanza 28 0.27
D	HRC 113	Quiroga Leonor 24 0.23	Barros Elsa 31 0.29	Volpi Valeria 27 0.26	Cachizumba Maria 33 0.31	Condori Angelica 43 0.41	Segovia Florinda 32 0.30	Lamas Hortencia 22 0.21	Colmenares Elsa N. 26 0.25	Rivero Isabel 23 0.21	Quispe Gregoria 21 0.20	Abalos Anastasia 23 0.22
E	HRC 89	Paniagua Patricia 35 0.33	Altamirano Rafaela 17 0.16	Soto Antonia 4757 45.88 High Risk	Montoto Teodora 22 0.21	Mamani Angela 20 0.19	Alarcon Yolanda 25 0.24	Yugra Angela 25 0.24	Colque Rosario 33 0.31	Brañiz Silvia 22 0.21	Martinez Paulina 21 0.20	Cruz Barbara 24 0.23
F	HRC 107	Ortega Amanda 26 0.25	Curegua Evangelina 22 0.21	Puca Aurelia 22 0.21	Gomez Alicia 24 0.23	Sejama Veronica 24 0.23	Parfan Elena 26 0.25	Zarate Vilma 24 0.23	Lujan Leonor 31 0.29	Argota Marceta 67 0.64	Armeila Norma 25 0.24	Gasper Fernanda 30 0.30
G	QC1-LR - V 0.34 Valid	Choque Ana R. 22 0.21	Gutierrez Fabiana 23 0.22	Camazana Santa 25 0.24	Heredia Maria 22 0.21	Cebana C. Maria 25 0.24	Pizarros Marta 28 0.25	Gutierrez Liliana G. 23 0.22	Rueda Norma 79 0.78	Perez Paola 26 0.24	Mendez Rosa, 14977 144.46 High Risk	Sarapura Mirta 25 0.24
H	QC2-HR - V 4.38 Valid	Ledesma Mabel 23 0.22	Fernandez Maria E. 23 0.22	Sanchez Norma 19 0.18	Villa Evangelista 24 0.23	Sanchez Julia E. 27 0.26	Gauna Clara 28 0.27	Martinez Gabriela 23 0.22	Lima Maria 25 0.24	Mollo Liliana 10025 96.70 High Risk	Rueda Feliciano 27 0.26	Carrillo Gladis 23 0.22



Hybrid Capture® II Software v.2.0
Instrument Serial #: 3000

Supervisor: _____ Date: _____

Bo: 7/09/12



20004

TEST de VPH

Apellido y Nombre: Cristina Dragelia Guerrero N° de DOC.: 12359391

- F3 -

Domicilio: San Juan
Calle y N° (o entre calles) - Barrio - Localidad

Teléfono: 20004

INFORMACION CLINICA DE INTERES

E: 24/09/12

- Cervix satisfactorio NO SI

Fecha: / / F.U.M. EMB. LACT. MENOP.
Menopausia a los 50 años.

- Tratamiento hormonal de Reemplazo NO SI

METODO ANTICONCEPTIVO
Logadura de trompas.

- DIU
- HORM
- BARRERA
- HISTERECTOMIA

- Tratamiento radiante NO SI

CONO / AMPUTACION

- Quimioterapia NO SI

OBSERVACIONES

- Trat. Destructivo local NO SI

- Topico
- Leep
- Crio

PAP PREVIO

- 1 año
- 2 años
- 3 años
- 4 o +

Resultado No Presente.

1era. Vez

TOMA DE MUESTRA
PAP

Espátula
Cepillo

Fecha 6/9/12

TOMA DE MUESTRA VPH SI NO

Guerrero
Cristina
Dragelia

Institución DRAGO - HCA -

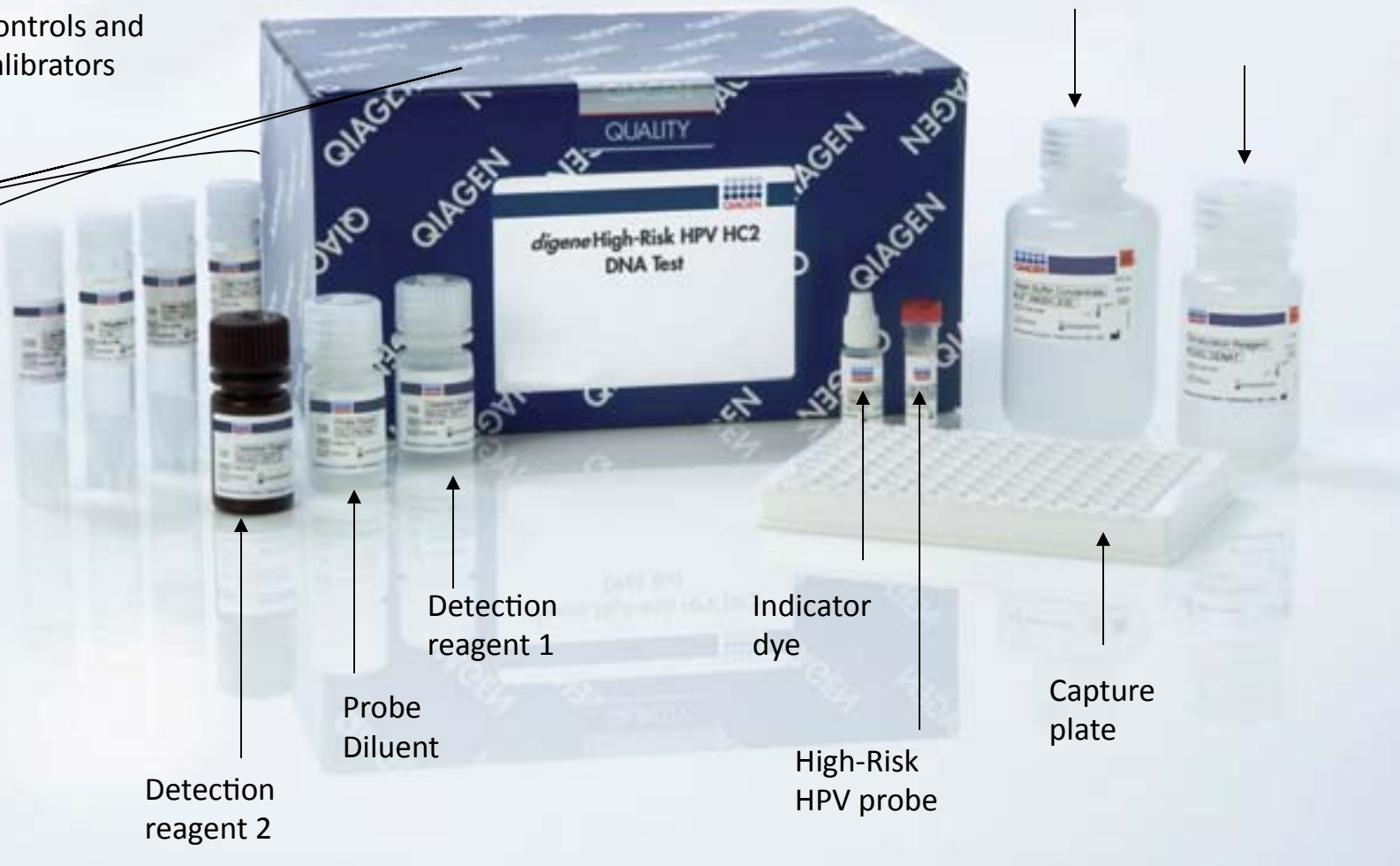
Firma y aclaración del responsable
MAN NIMAN

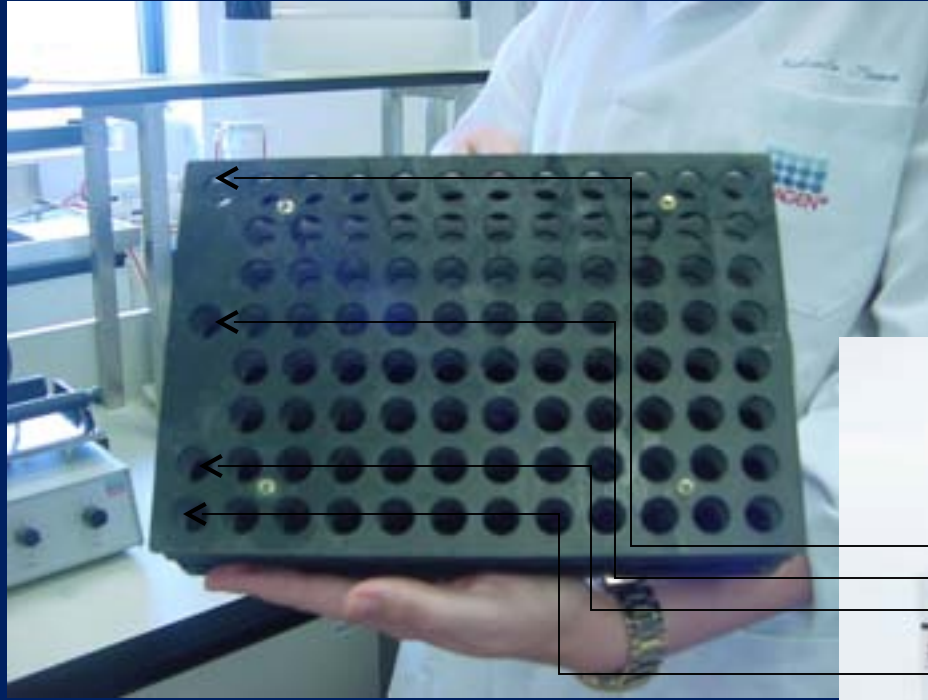
digene High-Risk HPV HC2 DNA kit

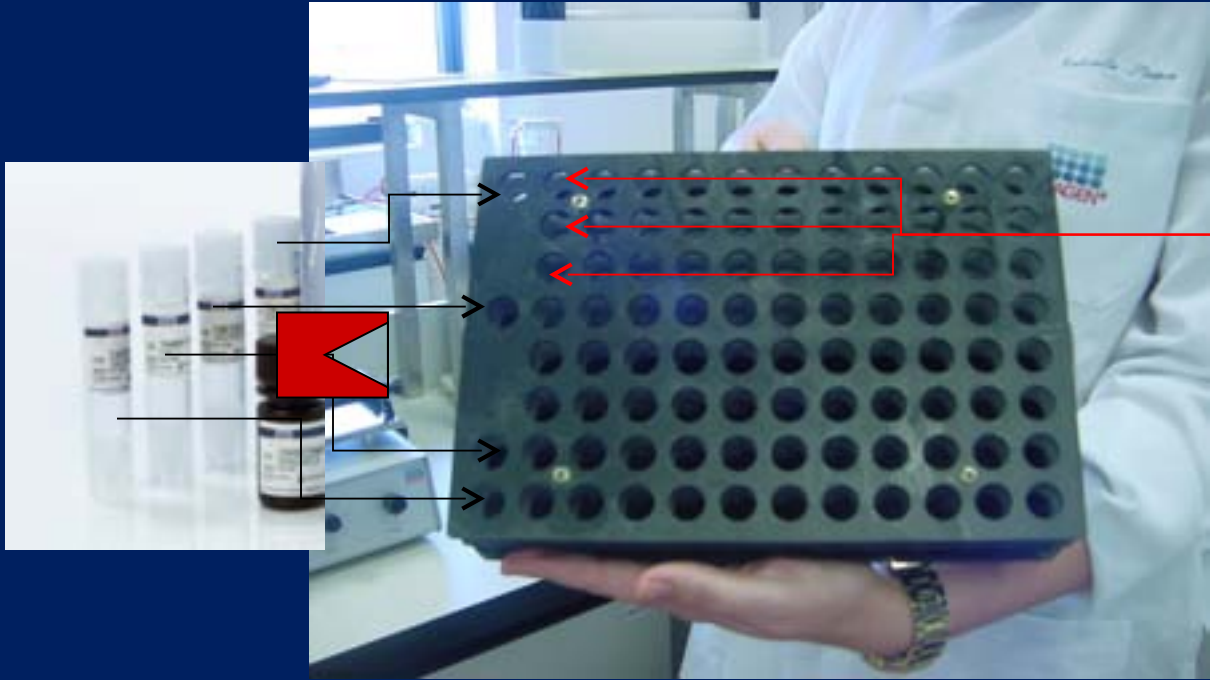
Controls and calibrators

Concentrated wash buffer

Denaturation reagent







HC2 – Manual workflow

Step 1



1. Add 75uL denatured DNA to Hybrid plate

Step 2



2. Prepare RNA probe diluent

Step 3



3. Add 25uL RNA probe to Hybrid plate

Step 6



6. Incubation on microplate heater at 650C

Step 5



5. Observe for change in color

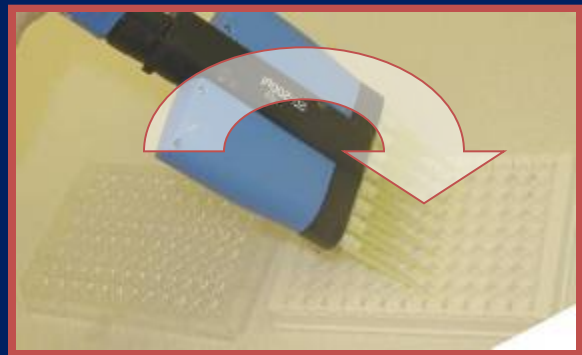
Step 4



4. Mix on rotary shaker for 3 min

HC2 – Manual workflow

Step 7



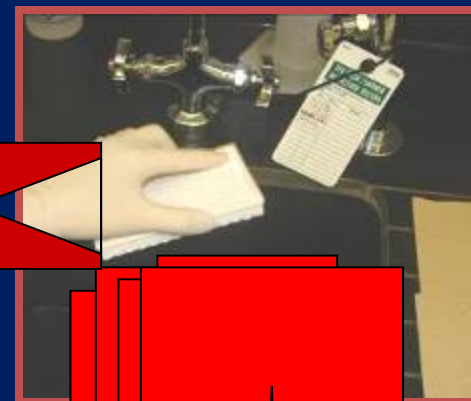
7. Transfer sample from Hybrid to Capture plate

Step 8



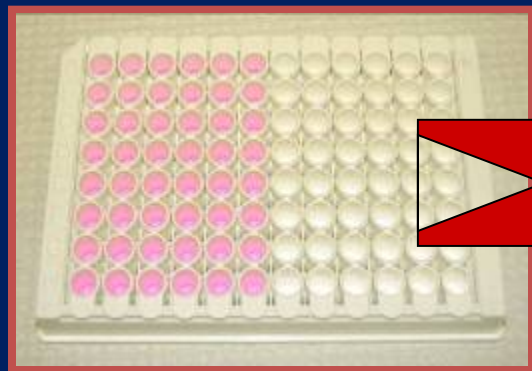
8. Mix samples on rotary shaker for 1hr at 1100rpm

Step 9



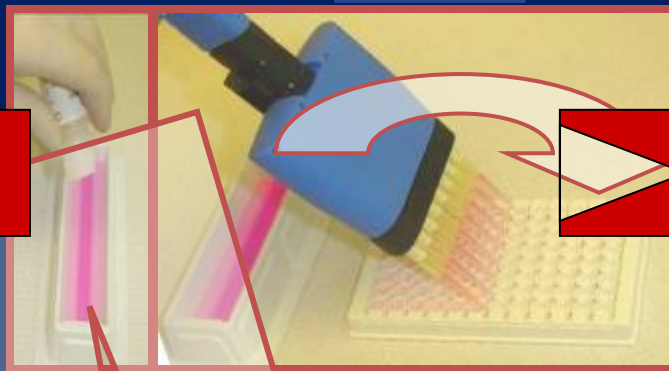
9.

Step 12



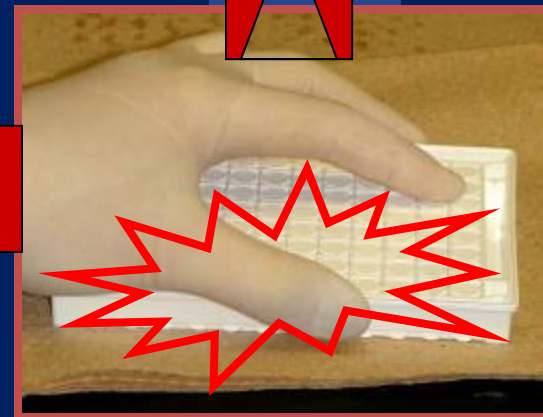
12. Incubate at room temperature for 30 minutes

Step 11



11. Add 75uL of Detection Reagent 1

Step 10



10. Invert to dry Capture plate (3x)

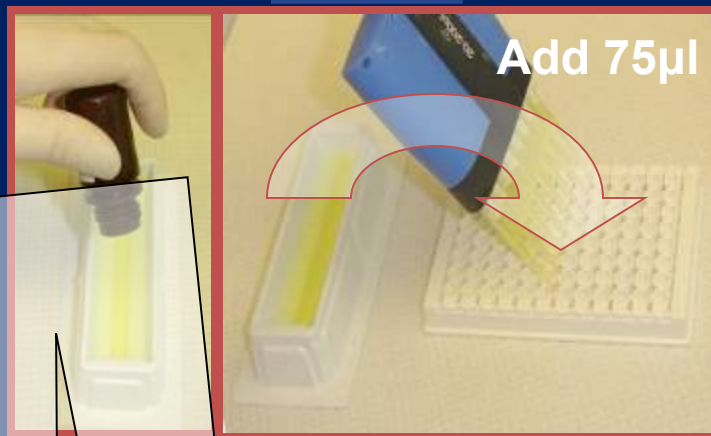
HC2 – Manual workflow

Step 13



13. Wash Capture plate on plate washer

Step 14



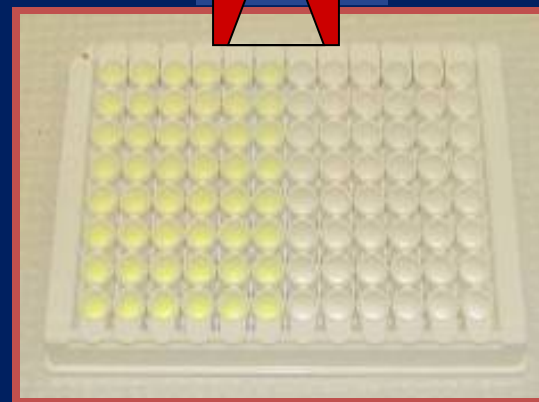
14. Prepare then add Detection Reagent 2 to Capture plate

Step 16



16. Read signal on Luminometer

Step 15



15. Incubate at room temperature in the dark for 15-30 minutes





DIGENE

Hybrid Capture System

— ●
— ●
— ●
— ●

DML 2005

Validate Assay and Interpret Results.

Calibrator negative (CN): 10, 250

Test Name	Area	Operator	Kit Lot #	Valid Run	Validated By	Primary		Secondary		10	11	12
						Positive Cutoff	Negative Cutoff	Positive Cutoff	Negative Cutoff			
HPV-HR-NoRTZ-Q	A1_H3	Super	53311300	Yes	Digene	234.00	234.00	234.00	0.02			
A	NC	F1	F9									
RLU	34	1578	1896									
Ratio		8.02	8.16									
Result		High Risk	High Risk									
B	NC	F2	F10									
RLU	44	46	60									
Ratio		0.19	0.21									
Result		--	--									
C	NC	F3	F11									
RLU	44	40	40									
Ratio		0.17	0.17									
Result		--	--									
D	HRC	F4	F12									
RLU	234	40	40									
Ratio		0.17	0.19									
Result		--	--									
E	HRC	F5	F13									
RLU	248	42	60									
Ratio		0.17	0.25									
Result		--	--									
F	HRC	F6	F14									
RLU	230	38	34									
Ratio		0.16	0.14									
Result		--	--									
G	OC1-LR - V	F7	F15									
RLU	50	35	44									
Ratio	0.21	0.15	0.18									
Result	Valid	--	--									
H	OC2-HR - V	F8	F16									
RLU	860	975	1946									
Ratio	3.79	4.17	4.47									
Result	Valid	High Risk	High Risk									



Hybrid Capture® II Software v.2.0

Instrument Serial #: 0395

Supervisor: _____

Date: _____

Validate Assay and Interpret Results.

Calibrador Positivo: 2-15 veces (CN).

Test Name	Area	Operator	KIT Lot #	Valid Run	Validated By	Primary		Secondary				
						Positive Cutoff	Negative Cutoff	Positive Cutoff	Negative Cutoff			
HPV-HR-NoRTZ-Q	A1..H3	Super	53311300	Yes	Digene	234.00	234.00	234.00	0.02			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A ID RLU Ratio Result	NC 34	F1 1570 8.02 High Risk	F9 1896 8.50 High Risk									
B ID RLU Ratio Result	NC 44	F2 46 0.19 -	F10 50 0.21 -									
C ID RLU Ratio Result	NC 44	F3 40 0.17 -	F11 40 0.17 -									
D ID RLU Ratio Result	HRC 234	F4 40 0.17 -	F12 40 0.19 -									
E ID RLU Ratio Result	HRC 248	F5 42 0.17 -	F13 60 0.25 -									
F ID RLU Ratio Result	HRC 230	F6 38 0.16 -	F14 34 0.14 -									
G ID RLU Ratio Result	OC1-LR - V 50 0.21 Valid	F7 30 0.15 -	F15 44 0.18 -									
H ID RLU Ratio Result	OC2-HR - V 866 3.79 Valid	F8 975 4.17 High Risk	F16 1046 4.47 High Risk									



Hybrid Capture® II Software v.2.0
Instrument Serial #: 0395

Supervisor: _____ Date: _____

Validate Assay and Interpret Results.

CO-1: Low-Risk similar a (CN) < 1 RLU/CO (Cut-

Test Name	Area	Operator	Kit Lot #	Valid Run	Validated By	Primary		Secondary		10	11	12
						Positive Cutoff	Negative Cutoff	Positive Cutoff	Negative Cutoff			
HPV-HR-NoRTZ-Q	A1_H3	Super	53311300	Yes	Digene	234.00	234.00	234.00	0.02			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
A ID RLU Ratio Result	NC 34	F1 1578 8.02 High Risk	F9 1896 8.16 High Risk									
B ID RLU Ratio Result	NC 44	F2 46 0.19 --	F10 60 0.21 --									
C ID RLU Ratio Result	NC 44	F3 40 0.17 --	F11 40 0.17 --									
D ID RLU Ratio Result	HRC 234	F4 40 0.17 --	F12 40 0.19 --									
E ID RLU Ratio Result	HRC 248	F5 42 0.17 --	F13 60 0.25 --									
F ID RLU Ratio Result	HRC 230	F6 38 0.16 --	F14 34 0.14 --									
G ID RLU Ratio Result	OC1-LR - V 50 0.21 Valid	F7 30 0.15 --	F15 44 0.18 --									
H ID RLU Ratio Result	OC2-HR - V 860 3.79 Valid	F8 975 4.17 High Risk	F16 1946 4.47 High Risk									



Hybrid Capture® II Software v.2.0

Instrument Serial #: 0395

Supervisor: _____

Date: _____

Validate Assay and Interpret Results.

CQ-2: High-Risk > Calibrador positivo. > 1 RLU/CO.

Test Name	Area	Operator	Kit Lot #	Valid Run	Validated By	Primary		Secondary		11	12
						Positive Cutoff	Negative Cutoff	Positive Cutoff	Negative Cutoff		
HPV-HR-NoRTZ-Q	A1_H3	Super	53311300	Yes	Digene	234.00	234.00	234.00	0.02		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
A ID RLU Ratio Result	NC 34	F1 1578 8.02 High Risk	F9 1896 8.16 High Risk								
B ID RLU Ratio Result	NC 44	F2 46 0.19 --	F10 60 0.21 --								
C ID RLU Ratio Result	NC 44	F3 40 0.17 --	F11 40 0.17 --								
D ID RLU Ratio Result	HRC 234	F4 40 0.17 --	F12 40 0.19 --								
E ID RLU Ratio Result	HRC 248	F5 42 0.17 --	F13 60 0.25 --								
F ID RLU Ratio Result	HRC 230	F6 38 0.16 --	F14 34 0.14 --								
G ID RLU Ratio Result	OC1-LR - V 50 0.21 Valid	F7 30 0.15 --	F15 44 0.18 --								
H ID RLU Ratio Result	OC2-HR - V 860 3.79 Valid	F8 975 4.17 High Risk	F16 1046 4.47 High Risk								



Hybrid Capture® II Software v.2.0
Instrument Serial #: 0395

Supervisor: _____

Date: _____

Hybrid Capture II: HPV-HR-NoRTZ-Q v1		Plate ID: HPS-99 (01.06.12)	Assay is <u>Valid</u>
Date / Time: 6/1/2012 12:37PM	Operator: Super	Expiration Date: Junio 1, 2013	
Kit Lot #: S3311999	Room Temp: 20° C		
Plate ID: HPS-99 (01.06.12)			
Comments:			

Assay Verification Summary

Protocol Parameters			Assay Values		Initial	Final	Status
Discard Outliers	Yes						
RLU Ranges	NC	10-350	Mean NC	32.33	22.00	Pass	
	HRC	—	Mean HRC	103.67	103.67	Pass	
			Mean	—	—	—	
Mean HRC &	—		Mean HRC &	—	—	—	
			Mean	—	—	—	
Temperature	20-25 C*		Temperature		20° C	Pass	
Max %CV	NC	25%	NC %CV	55.44	6.43	Pass	
	HRC	15%	HRC %CV	12.85	12.85	Pass	
			%CV	—	—	—	
Mean HRC &	—		HRC & %CV	—	—	—	
			%CV	—	—	—	
Unknown	—						
Ratio	Pos/NC	2.0-15.0	Pos/NC		4.71	Pass	
Correction Factors			Warnings:				
PrsvCyt-1	1.00		QC Control (QC1-LR) (expires after 24/07/2004) has expired (current date 01/06/2012)				
PrsvCyt-2	1.00		QC Control (QC2-HR) (expires after 24/07/2004) has expired (current date 01/06/2012)				
PrsvCyt-3	1.00						

Control / Calibrator Replicates

Control / Calibrator	RLU	Valid Reps	Control / Calibrator	RLU	Valid Reps
NC	21	21			
NC	23	23			
NC	53				
HRC	115	115			
HRC	89	89			
HRC	107	107			

Cutoff / Calculations

Primary	Pos. Cutoff >	103.67	Neg. Cutoff <	103.67	103.67 ≤ EQUIVOCAL ≤ 103.67
Secondary	Pos. Cutoff >	103.67	Neg. Cutoff <	0.01	0.01 ≤ EQUIVOCAL ≤ 103.67

Specimen Summary

Total # Specimens:	88	Positive Count:	8
Negative Count:	82	Equivocal Count:	0



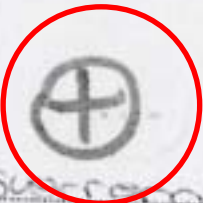
Supervisor: _____

Hybrid Capture II Software v.2.0
Instrument Serial #: 3000

Date: _____

Test Name	Area	Operator	Kit Lot #	Valid Run	Validated By	Primary		Secondary		11	12	
						Positive Cutoff	Negative Cutoff	Positive Cutoff	Negative Cutoff			
HPV-HR-NoRTZ-Q	A1_H12	Super	53311999	Yes	Digene	103.67	103.67	103.67	0.01			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	NC	Bruno Maria 21	Tapia Alejandra 18	Castro Viviana 37	Mamani Maria 37 A	Orazo Elba 260	Rosales Elva 19	Condori Graciela 23	Carl Celestina 24	Benitez Teresa 24	Alzago Norma 27	Tinte Secundina 24
		0.20	0.17	0.35	0.22	27.05 High Risk	0.18	0.22	0.23	0.23	0.26	0.23
B	NC	Adrian Norma 23	Juarez Camela 15	Gutierrez Mirian 105	Aranda Sofia 24	Dominguez Jacinta 55	Ramos Mariela L 26	Tolosa Silvia 31	Llampa Lidia 28	Escalante Carolina 27	Vera Marta 31	Villa Donata 31
		0.24	0.99	1.01 High Risk	0.23	5.31 High Risk	0.25	0.28	0.27	0.26	0.28	0.29
C	NC	Alfaro Analisa 53	Garrido Fabiola 58	Esquide Maria 26	Castillo Silvia 27	Alfaro Lorenza 88	Rosales Susana 25	Parica Silvia S. 25	Estrada Maria 23	Vilatarco Ines 26	Beltran Beatriz 26	Condori Esperanza 28
		0.25	0.98	0.25	0.28	0.85	0.24	0.24	0.22	0.25	0.25	0.27
D	HRC	Quinga Leonor 113	Barros Elsa 31	Volpi Valeria 27	Cachizumba Maria 33	Condori Angelica 43	Segovia Florinda 32	Lamas Hortencia 22	Colmenares Elsa N. 26	Rivero Isabel 23	Quispe Gregoria 21	Abalos Anastasia 23
		0.23	0.29	0.26	0.31	0.41	0.30	0.21	0.25	0.21	0.20	0.22
E	HRC	Pariagua Patricia 89	Altamirano Rafaela 35	Soto Antonia 4757	Montoto Teodora 22	Mamani Angela 20	Alarcon Yolanda 25	Yurga Angela 25	Colque Rosario 33	Brañiz Silvia 22	Martinez Paulina 21	Cruz Barbara 24
		0.33	0.16	45.88 High Risk	0.21	0.19	0.24	0.24	0.31	0.21	0.20	0.23
F	HRC	Ortega Amanda 107	Curegua Evangelina 22	Puca Aurelia 22	Gomez Alicia 24	Sejama Veronica 24	Farfan Elena 28	Zarate Vilma 24	Lujan Leonor 31	Argota Marceta 67	Armelita Norma 25	Gaspas Fernanda 30
		0.25	0.21	0.21	0.23	0.23	0.25	0.23	0.29	0.64	0.34	0.30
G	QC1-LR - V	Choque Ana R. 25	Gutierrez Fabiana 23	Camazana Santa 25	Heredia Maria 22	Cabana C. Maria 25	Pizarra Marta 28	Gutierrez Liliana G. 23	Rueda Norma 79	Perez Paola 21	Mendez Rosa 14977	Arapura Mirta 25
		0.34 Valid	0.21	0.22	0.24	0.21	0.25	0.22	0.78	0.24	144.48 High Risk	0.24
H	QC2-HR - V	Ledesma Mabel 455	Fernandez Maria E. 23	Sanchez Norma 19	Villa Evangelista 24	Sanchez Julia E. 27	Gauna Clara 28	Martinez Gabriela 23	Lima Maria 5	Mollo Liliana 10025	Rueda Feliciano 27	Carrillo Gladis 23
		4.38 Valid	0.22	0.22	0.18	0.23	0.27	0.22	0.24	96.70 High Risk	0.28	0.22

Re: 4109102



20004

TEST de VPH

Apellido y Nombre: Cristina Dragelia Guerrero Nº de DOC: 12352391

- F3 -

Domicilio: Su Suca
Calle y Nº (o entre calles) - Barrio - Localidad

Teléfono: 20004

INFORMACION CLINICA DE INTERES

E-21109112

- Cervix satisfactorio NO SI

Fecha: / / F.U.M. EMB. LACT. MENOP.

Menopausia a los 50 años.

- Tratamiento hormonal de Reemplazo NO SI

METODO ANTICONCEPTIVO

Ligadura de trompas.

- DIU
- HORM
- BARRERA
- HISTERECTOMIA

- Tratamiento radiante NO SI

CONO / AMPUTACION

- Quimioterapia NO SI

OBSERVACIONES

- Trat. Destructivo local NO SI

- Topico
- Leep
- Crio

PAP PREVIO

- 1 año
- 2 años
- 3 años
- 4 o +

Resultado No Prescpto.

1era. Vez

TOMA DE MUESTRA
PAP

Espátula
Cepillo

Fecha 6/9/12

TOMA DE MUESTRA VPH SI NO

Guerrero
Cristina
Dragelia

Institución Diago - HCA -

Firma y aclaración del responsable

Dragelia NOMBRE
DAIRA



MINISTERIO DE SANIDAD

**TEST
DE
V.P.H.**

CONTENIDO

**PLANILLAS DE MUESTRAS
PROCESADAS**

**TEST
DE
V.P.H.**

PLANILLAS DE MUESTRAS

**TEST
DE
V.P.H.**

DESDE

PLANILLAS DE MUESTRAS

VOLUMEN

PEGASOLA

Casos con Positividad para HPV

Secretaría

carga a SITAM los resultados del estudio de HPV e informa los positivos al sector técnico

Sector Técnico

Colorea las muestras de PAPs de los casos HPV+ y entrega a citología
Descarta los casos negativos.

Unidad de citopatología.

Realiza diagnóstico de PAPs, de los casos HPV+

Unidad de Histopatología.

Realiza diagnóstico de las biopsias, conos quirúrgicos,
Conos por Leeps y piezas quirúrgicas según corresponda

Secretaría

Registra en SITAM los resultados de cada paciente de los estudios de PAPs, Biopsias quirúrgicas, conizaciones, LEEPs, Anexohisterectomías, según corresponda.

Secretaria



Jefatura de Servicio.

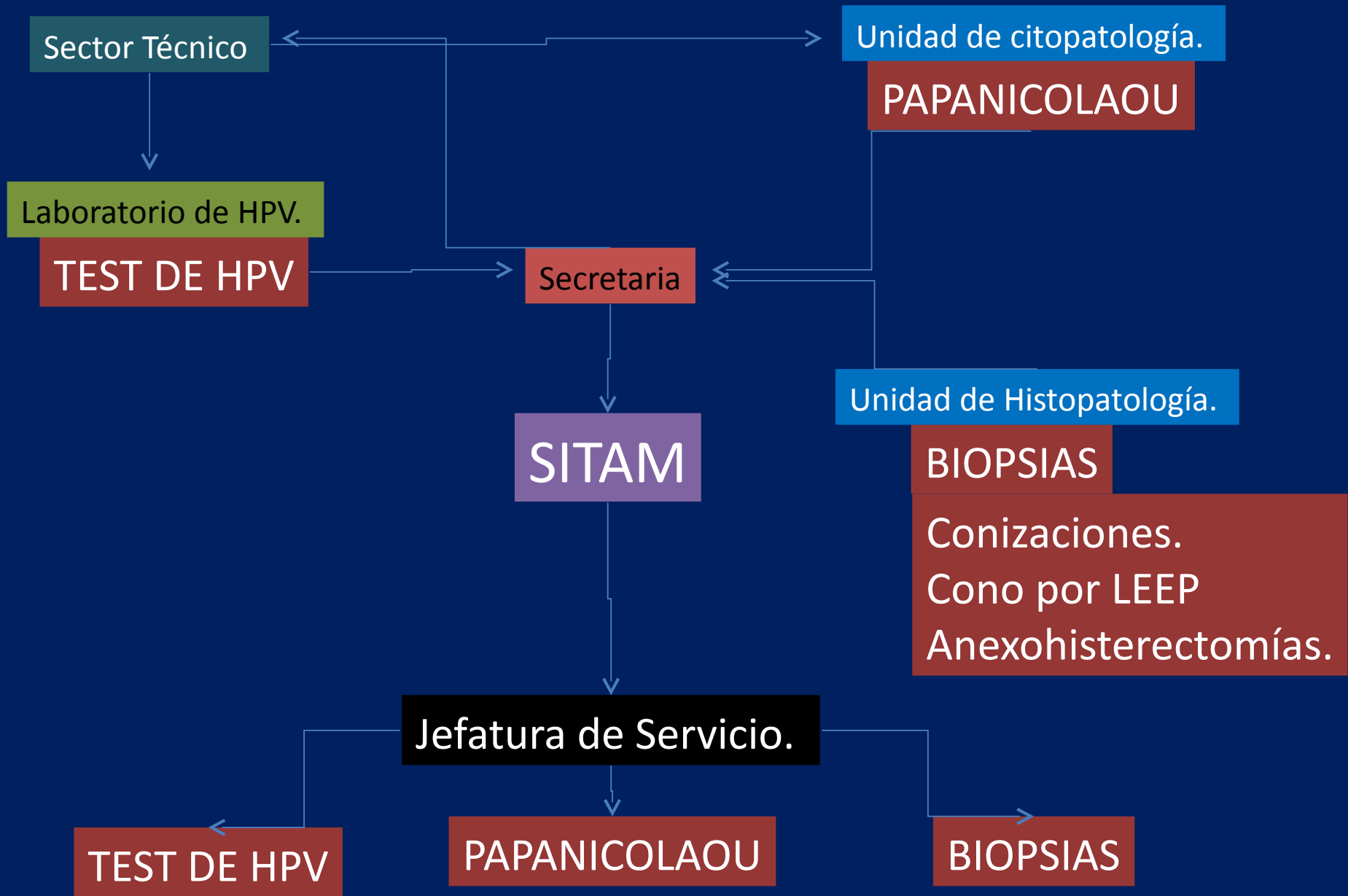
PAPANICOLAOU

TEST DE HPV

BIOPSIAS

SITAM

Conizaciones.
Cono por LEEP
Anexohisterectomías.



CAMBIOS EN LA LECTURA DE CITOPATOLOGIA RELACIONADOS AL TEST DE HPV.

1) MEJOR CALIDAD DE LAS MUESTRAS: MAYOR CONCIENTIZACION, MEJOR TOMA POR UTILIZACION DE CEPILLO, TOMAS DE LA ZONA DE UNION.

2) MAYOR CONFIANZA EN CASOS HPV POSITIVOS EN MUESTRAS CON POCA CELULARIDAD

3) MENOR VOLUMEN DE TRABAJO, MAYOR CALIDAD AL CONCENTRARSE EN CASOS PATOLOGICOS Y DESCARTAR CASOS HPV NEGATIVOS (13%)

FORTALECE LA TECNICA

ALGUNAS REFLEXIONES.

1) CITOLOGIA Y BIOPSIAS NO SON RIVALES, SE COMPLEMENTAN.

2) EL TEST DE HPV HC2 NO ES RIVAL DEL PAP, SE COMPLEMENTAN Y LE OTORGA OTRO LUGAR A ESTE.

3) TEST DE HPV, PAPs y BIOPSIAS SE COMPLEMENTAN.

ALGUNOS NUMEROS.

222 ENSAYOS= 19.536 TEST DE HPV

1000 A 1200 estudios en cola= 22.000 estudios.

Problemas y precauciones

Las muestras pueden tenerse un máximo de 2 semanas a temperatura ambiente.

Deben enviarse sin refrigerar al laboratorio.

Los tubos en posición vertical, bien cerrados.

Los tubos deben enviarse ROTULADOS con los datos de la mujer, DNI y procedencia

Si se va a realizar colposcopia, la muestra de HPV debe realizarse antes de la aplicación de ácido acético o Iodo.

El personal técnico debe trabajar SIEMPRE con guantes sin talco.

Personal con conocimiento de inglés y manejo de Software.

REACTIVIDAD CRUZADA

PANEL DE REACTIVIDAD CRUZADA

Se analizó una batería de bacterias, virus y plásmidos que se encuentran comúnmente en el aparato anogenital femenino, así como un conjunto de tipos cutaneotrópicos de VPH para los que se disponía de clones, para determinar la posibilidad de reactividad cruzada con las sondas de VPH utilizadas en la prueba hc2 High-Risk HPV DNA Test®. Todos los microorganismos se analizaron en concentraciones de 1×10^5 y 1×10^7 microorganismos/ml. El ADN purificado de virus y plásmidos se analizó en una concentración de 4 ng/ml.

A continuación se indican las bacterias utilizadas. Todas las bacterias produjeron resultados negativos en la prueba hc2 High-Risk HPV DNA Test®.

<i>Acinetobacter anitratus</i>	<i>Mycoplasma hyorhinis</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i> (ATCC 17908)	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (ATCC 19424)
<i>Bacteroides fragilis</i> (ATCC 25285)	<i>Neisseria lactamica</i> (NRL 2118)
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> (ATCC 13077)
<i>Candida albicans</i> (ATCC 14053 o 10231)	<i>Neisseria sicca</i> (ATCC 29256)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Proteus vulgaris</i> (ATCC 21117, 8427, 33420)
<i>Escherichia coli</i> (HB101)*	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (cepa Cowan)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Streptococcus faecalis</i> (ATCC 14508)
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i> (ATCC 27762)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Treponema pallidum</i>
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Mobiluncus curtisi</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Mobiluncus muliensis</i>	
<i>Mycoplasma hominis</i>	

* Se analizó tanto la cepa de *E. coli* utilizada para cultivar los plásmidos (HB101) como un aislado clínico de *E. coli*.

A continuación se muestra una lista del ADN vírico, de los plásmidos o del suero humano utilizado:

Adenovirus 2	Virus del papiloma humano tipo 1
Citomegalovirus	Virus del papiloma humano tipo 2
Virus Epstein-Barr	Virus del papiloma humano tipo 3
Suero positivo para antígenos de superficie del virus de la hepatitis B	Virus del papiloma humano tipo 4
Herpes Simplex I	Virus del papiloma humano tipo 5
Herpes Simplex II	Virus del papiloma humano tipo 8
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH, ADN de RT)	Virus del papiloma humano tipo 13
Virus de simio tipo 40 (SV40)	Virus del papiloma humano tipo 30
	pBR322

Puede dar falso positivo

El único plásmido que mostró reactividad cruzada en la prueba hc2 High-Risk HPV DNA Test® fue el pBR322. La reactividad cruzada entre el pBR322 y la sonda de la prueba hc2 High-Risk HPV DNA Test® no es inesperada, ya que es difícil eliminar todo el ADN del vector pBR322 al aislar el inserto de VPH. La presencia de secuencias homólogas al pBR322 se ha descrito en muestras genitales humanas y podrían producir resultados positivos falsos en presencia de niveles elevados de plásmido bacteriano. Sin embargo, 298 muestras clínicas analizadas con la prueba hc2 High-Risk HPV DNA Test® con resultados positivos y posteriormente con una sonda de pBR322, demostraron que ninguno de los resultados positivos se debía al pBR322. Por tanto, la probabilidad de obtener un resultado positivo falso con la prueba hc2 High-Risk HPV DNA Test® debido a la presencia de secuencias homólogas al pBR322 en las muestras clínicas parece ser baja.

Hibridación cruzada

HC2 High-risk HPV DNA, puede tener hibridación cruzada con los tipos 6 o 42 de HPV, dando falsos positivos.

Puede existir reacción cruzada con tipos raros de HPV como: 40, 53 y 66 y no hay suficientes pruebas de una correlación entre estos tipos y HSIL.

Esto puede llevar a la remisión de pacientes a colposcopia innecesariamente

Falsos Negativos

Pueden ocurrir interferencia en la prueba de Hc2 High-risk DNA HPV test, Produciéndose falsos negativos, con niveles elevados de cremas antimicóticas o gel Anticonceptivo.

No se ha reportado sin embargo falsos positivos.

Neoplásias Malignas.

Hospital Pablo Soria-Jujuy 1978-2000

■	Carcinoma de cuello uterino.	1238 c
■	Linfomas	414 c
■	Cáncer gástrico.	244 c
■	Cáncer de piel	262 c
■	Cáncer de mama.	215 c
■	Cáncer de vesícula biliar	167 c
■	Cáncer Colorectal	161 c
■	Cáncer de pulmón	150 c
■	Adenocarcinoma de próstata.	126 c
■	Carcinoma de esófago	96 c

	DL	DM	DS	CIS	Ca.Invas	Adeno.Ca	Total
--	----	----	----	-----	----------	----------	-------

1978	0	5	2	1	68	1	77
1979	3	1	3	3	40	0	50
1980	3	2	0	7	45	0	57
1981	1	4	1	6	75	0	87
1982	2	3	3	2	72	1	82
1983	3	7	13	16	53	1	93
1984	3	9	3	18	64	1	98
1985	20	8	16	10	52	2	108
1986	53	26	20	12	48	2	161
1987	41	14	16	9	45	0	125
1988	44	16	16	10	48	2	136
1989	38	22	19	8	41	0	128
1990	23	8	11	4	25	2	71
1991	41	20	13	8	39	0	121
1992	93	23	24	12	44	0	196
1993	69	11	22	9	44	0	155
1994	50	11	18	11	44	3	137
1995	49	10	24	6	35	2	126
1996	15	14	23	4	48	2	106
1997	37	11	14	2	33	0	97
1998	20	13	8	0	32	1	74
1999	18	12	7	8	49	1	95
2000	37	20	29	6	34	0	126
2001	20	16	16	4	46	0	102

663	270	305	172	1076	21	2507
CIN-I	CIN-II	CIN-III		Ca.Epid.	Adeno.Ca	Total

663
LSIL

747
HSIL

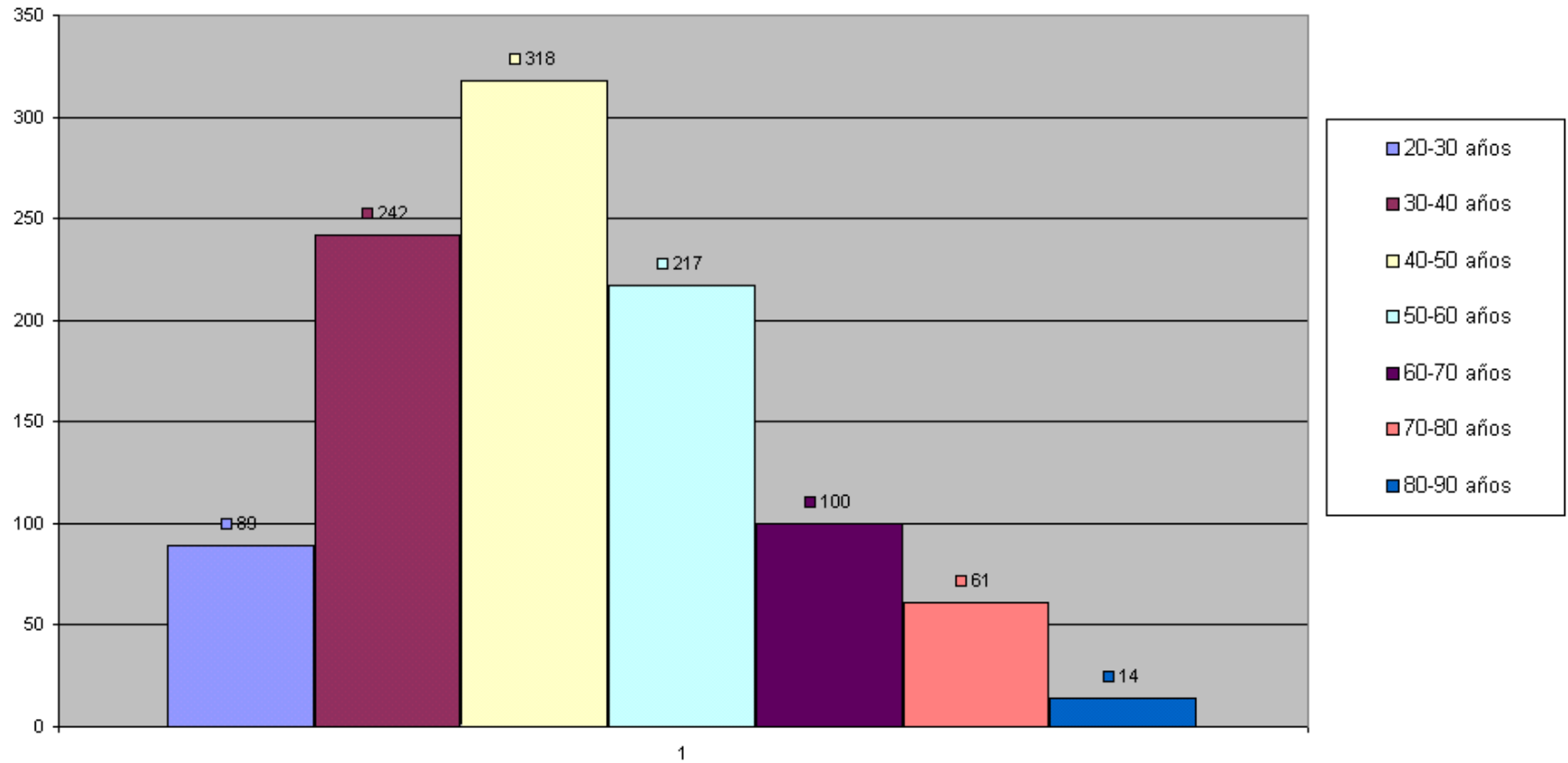
1076
CA.Inv

21
Ade.Ca

2507

Periodo	LSIL	HSIL	Ca Invasor	Adeno.ca	Total
I 1978-1982	2,5	6,7 %	85 %	0,5 %	352
II 1983-1987	20 %	21,6 %	44 %	1 %	585
III 1988-1992	36,5 %	26,2 %	30 %	0,6 %	654
IV 1993-1997	35,4 %	25,3 %	32,8 %	1,1 %	621
V 1999-2001	24 %	35 %	40 %	0,7 %	397
	683	787	1122	21	2616
	26 %	30 %	43 %	0,8 %	100 %

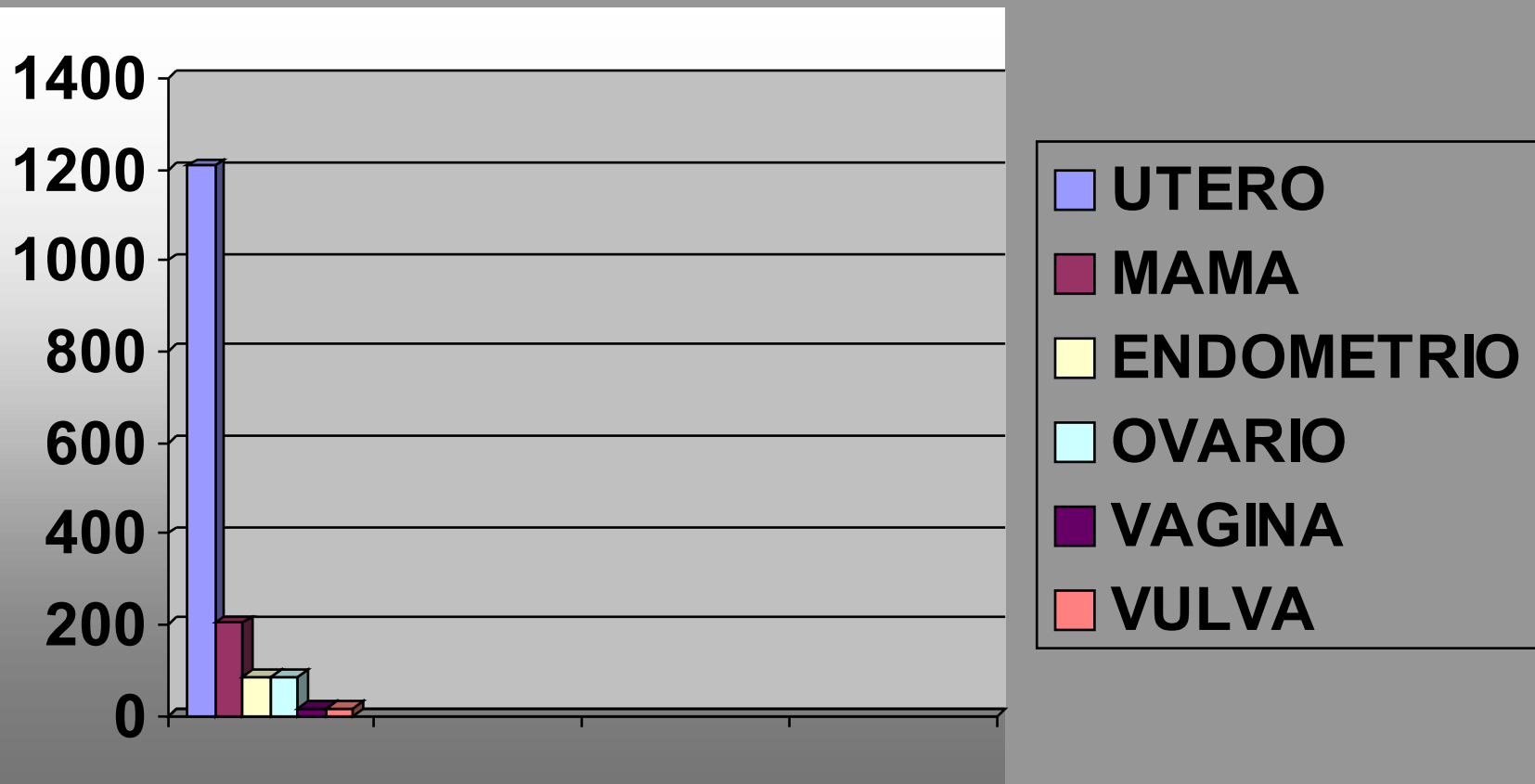
Cancer de cuello uterino, HPS, Frecuencia absoluta por edades (1978/1999)



Fuente: Dr. Oscar Marín, Servicio de Anatomía Patológica, HPS.

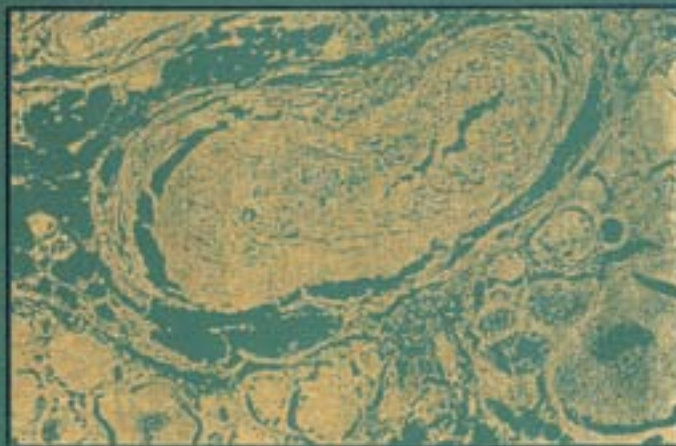
Gráfico 1. NEOPLASIAS DEL APARATO GENITAL FEMENINO.(1978-1999)

HOSPITAL PABLO SORIA JUJUY



ANDERSON'S PATHOLOGY

TENTH EDITION



Editors

Ivan Damjanov James Linder

VOLUME 1

10 In Situ Hybridization

Genard J. Nemeo

INTRODUCTION

PROCESSES
The laboratory
Glass slides
Local fixation
Probe labels
Probe synthesis and probe control reagents

Rehybridization and
Detection system
Troubleshooting

APPLICATIONS OF *IN SITU* HYBRIDIZATION

Viral infections
Other viral infections
Other applications

INTRODUCTION

In situ hybridization is a molecular hybridization technique well suited for the surgical pathologist. The technique allows localization of nucleic acid sequences, viral RNA or DNA, or cellular RNA or chromosomal DNA. It involves the specific hybridization of a labeled nucleic acid probe to complementary target sequences in tissue, followed by visualization of the location of the probe. *In situ* hybridization is applicable to many areas of biology and medicine. It is valuable in genetic studies, allowing analysis of temporal and spatial regulation of gene expression. As well, *in situ* hybridization is used diagnostically in medicine to identify viral sequences in tissue and provide insight into the pathogenetic mechanisms of viral infections. The technique can also be applied to the physical mapping of the genome and identify sites and organization of chromosomal rearrangements. The format that distinguishes it from the other hybridization-based methodologies—*in situ* hybridization and thermal cycling techniques (polymerase chain reaction [PCR], DNA ligation, etc.)—is that sample DNA is not extracted but rather detected directly in the intact cell. Indeed, it can be argued that surgical pathology training is mandatory to interpret the localization of the target DNA or RNA evidence in *in situ* hybridization. This statement also applies to the new technique of PCR *in situ* hybridization, which is also discussed.

A major drawback of *in situ* hybridization, relative to filter hybridization and PCR, is its relatively low sensitivity (Table 10-1). Fig. 10-1 compares the *in situ* hybridization of three different cervical cancer cell lines that contain 1, 20, and 500 copies of human papillomavirus (HPV) DNA per cell, respectively. Notice that the one copy of HPV DNA in NIH cells is detectable by *in situ* hybridization only after PCR amplification, as is discussed below. There are many conditions where there is only a single copy of the target DNA or RNA in every 100 cells but not more than one or a few copies in a given cell and these detectable by filter hybridization or PCR but not detectable by *in situ* hybridization analysis. Several classical

Table 10-1 Relative sensitivities of the different hybridization-based techniques

Test	Sensitivity (Relative)	Specificity (Relative)
Filter hybridization (Southern blot or dot blot)	1 copy/100 cells	High
<i>In situ</i> hybridization	10 copies/cell	High
Polymerase chain reaction (PCR)	10 copies/cell	Low
PCR <i>in situ</i> hybridization	1 copy/cell	High

examples are evident in viral infections. For example, high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix contain 1000 copies of HPV DNA or RNA per cell (Table 10-2). However, in occult HPV infection (including early-stage cervical disease) or in cervical cancer, the squamous metaplastic or squamous cells may be one or two thousand less detectable only by filter hybridization or PCR.

Human immunodeficiency virus type 1 (HIV) is another example. After viral entry, one or two copies of the genome serve as a template for synthesis of a complementary copy of DNA (cDNA) by reverse transcription. The virus is destroyed, and the DNA is integrated into the host genome, where it can remain latent for years. The virus may not be detected by *in situ* hybridization or PCR but is detectable by PCR. However, when the virus is reactivated, multiple copies of cDNA are synthesized, and these may be detected by *in situ* hybridization.

RNA, either as mRNA or RNA virus, can also be readily detected by *in situ* hybridization. This is because of the fact that a given RNA molecule can direct the synthesis of multiple copies of its protein, and that large numbers are needed for its effect.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN SURGICAL PATHOLOGY

SECOND EDITION

Gattuso
Reddy
David
Spitz
Haber

SAUNDERS
ELSEVIER

Alexandra N. Kalof, Mark F. Evans, and Kamarasen Cooper

1

Special Diagnostic Techniques in Surgical Pathology

Light Microscopy

Tissue Processing Overview 2
Fixation 2
Paraffin 3
Histologic Stains 3

Fluorescence Microscopy

Electron Microscopy

Technical Overview 8
Ultrastructure of a Cell 8

Immunohistochemistry

Introduction 10
Flow 10
Quality Application
Immunohistochemistry in
Surgery 11
Molecular Approach to
Immunohistochemistry
Augustine 12

Flow Cytometry

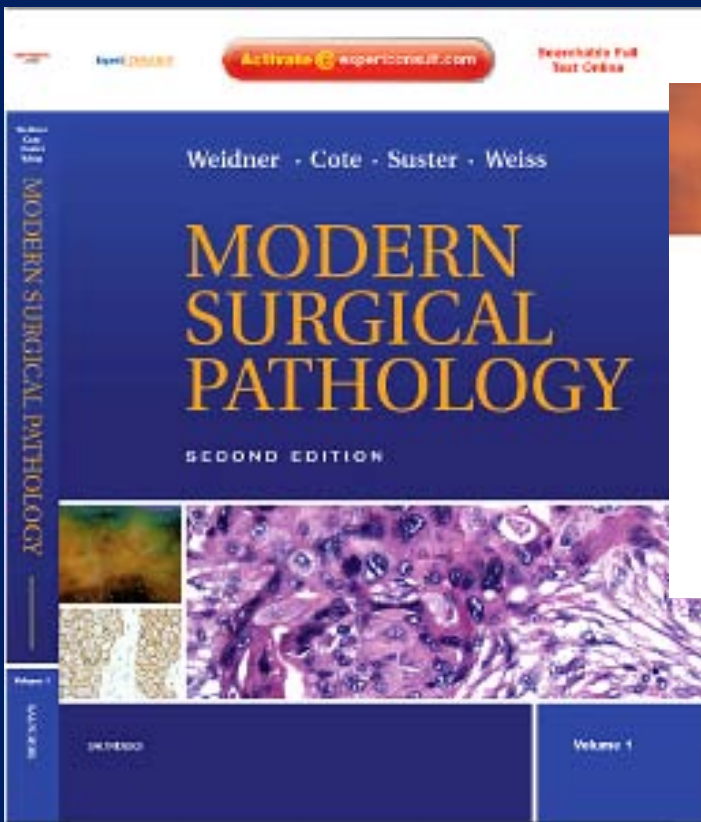
Introduction 20
Technical Overview 21

Cytogenetic Analysis

Molecular Pathology Methods

Introduction 24
Nucleic Acid Extraction
Methods 24
Tissue Microdissection
Methods 25
Amplification Methods 25
Gel Electrophoresis Methods 32
Hybridization Methods 32
Nucleic Acid Sequencing 37
Protein Analytical Methods 37
Emerging Methodologies 37

- Chromogenic ISH (CISH) techniques were first developed during the 1980s using biotin, 2,4-dinitrophenyl (DNP), digoxigenin, or fluorescein hapten-labeled probes
- Fluorescence ISH (FISH) techniques were developed during the 1990s; labels include cyanine compounds, fluorescein isothiocyanate (FITC), rhodamine, Texas Red (sulforhodamine 101 acid chloride), and a wide range of proprietary fluorophores such as the Alexa Fluor (Invitrogen Corporation), Cy (GE Healthcare), DyLight (ThermoFisher Scientific), MFP (MoBiTech), and Spectrum (Abbott Molecular, Inc.) dye series. FISH techniques can be practiced using fluorophore-labeled nucleic acid probes or using fluorophore-labeled secondary reagents against hapten-labeled probes
- ISH is applicable to all pathology sample preparations, including cytologic samples, primary cell cultures, chromosome spreads, fine-needle aspirations, ThinPrep smears, frozen tissue sections, and FFPE specimens
- Method: the ISH method consists of pretreatments, hybridization, posthybridization washes, and probe label detection
- Applications
 - ISH techniques are amenable to a wide range of applications, including investigation of genetic instability, gene amplification, gene expression, and chromosomal rearrangements



In Situ Hybridization

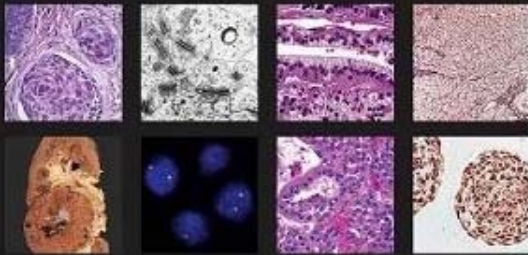
Direct hybridization of a probe to tissue sections has the advantage of relating morphology to the detection of specific DNA or RNA sequences. The development of nonradioactive methods to label DNA and RNA (most commonly with biotin, digoxigenin, and fluorescein) has made the technology readily available to the surgical pathologist.⁹ Histologic sections are deparaffinized, and the intracellular nucleic acid targets are exposed by mild proteolytic digestion. The target DNA or RNA in the tissue and the labeled probe are denatured by heating or formamide treatment and then reannealed. For each system, the preparation of the sample, the type of probe (RNA or DNA, single or double stranded), the probe's length, and the stringency conditions must be determined for optimal sensitivity and specificity. Short DNA probes are most effective if the target is abundant (as in many viral infections); RNA probes are most useful for a low copy number of target sequences. For non-isotopic probes, hybridization is visualized by a histochemical system. For example, biotin-labeled probes are detected by an antibody-avidin system similar to that used in immunohistochemistry. The assays may also be automated.¹⁰ For all systems, appropriate controls must be included to detect cross hybridization and nonspecific binding of the probe to the tissue sections. The most useful application of in situ hybridization in diagnostic pathology of tissue sections is for the detection of microorganisms, particularly viruses such as Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, herpes simplex virus, and human papillomaviruses.¹¹⁻¹³

ROSAI AND ACKERMAN'S

SURGICAL PATHOLOGY

TENTH EDITION

VOLUME 1



Juan Rosai

ELSEVIER
10000

Introduction

3 - Special techniques in surgical pathology

Chapter Contents

- Introduction 37
- Special stains 38
- Enzyme histochemistry 40
- Tissue culture 41
- Quantitative methods (histometry) 42
- X-ray microanalysis 42
- Electron microscopy 42
- Immunohistochemistry 43
- Flow cytometry 63
- Other methods for analysis of cell proliferation 64
- Cytogenetics 65
- Molecular pathology 66
 - Oncogenes and tumor-suppressor genes 66
 - Microsatellites 66
 - Fluor hybridization 69
 - In situ hybridization 69
 - Interphase cytogenetics 69
 - Polymerase chain reaction 70
- DNA sequencing 71
- DNA microarrays 72
- The new genomic era 73
- Concluding remarks 73

In situ hybridization

In situ hybridization (ISH) consists of the detection of specific DNA or RNA sequences in tissue sections or cell preparations using a labeled complementary nucleic acid sequence or probe.^{[1][2][3]} Under the appropriate conditions, this probe will hybridize (through the establishment of hydrogen bonds) to the target DNA or RNA and be visualized by either radioactive (³²P, ¹²⁵I, ³⁵S, ³H), nonradioactive (peroxidase, biotin, digoxigenin) or fluorochrome labels incorporated into the probe.^{[1][2][3][4][5]} The last type is commonly known as fluorescent *in situ hybridization (FISH)*. Both the target and probe nucleic acid need to be single stranded for the hybridization to take place. The main probes currently in use for ISH are cloned RNA and DNA probes and synthetic oligonucleotide probes.

ISH has mainly been used for the detection of viral infections (such as HPV, EBV, and HIV), taking advantage of the ability of the technique to identify directly the viral genome within the infected cell.^{[6][7][8][9]} An advantage this offers over immunohistochemistry is that it can detect not only productive but also latent infections, as well as segregate the various virus subtypes, as in HPV. Also, in the area of infectious diseases, it has been found useful for the distinction among *Aspergillus* and other fungal species in tissue sections.^[10]

ISH has also been used to detect gene expression by neoplasms. One such use is the detection of messenger RNA for various peptide hormones,^[11] immunoglobulin light chains,^[12] and albumin.^[13] In many such cases, the technique proves successful when the immunohistochemical detection of the corresponding protein yields uninterpretable results. This is explained by the fact that diffusion of the proteins into the cells from the interstitial body fluids can render interpretation of immunohistochemical staining difficult if not impossible. On the other hand, positive staining for messenger RNA by ISH definitively indicates synthesis and the presence of the corresponding protein in the cells.^[14]

Increasingly, ISH is used for demonstration of various genetic alterations in tumors to aid in diagnosis and prognostication by the interphase cytogenetics concept (see next section).

ISH can be performed in conjunction with immunohistochemistry, combined with PCR (in situ PCR), or carried out at the electron microscopic level by the use of colloidal gold.^[15]

RESOLUCION 1703/2007
MINISTERIO DE SALUD (M.S.)

- Directrices de Organización y Funcionamiento de los Servicios de Patología (Anatomía Patológica) y Laboratorios de Patología (Anatomía Patológica).
- Aprobación e incorporación al Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica -- Derogación de la res. 608/2004 (M.S.).
- del 07/12/2007; Boletín Oficial 14/12/2007

1.a. Competencia del Servicio de Anatomía Patológica

- Todo tipo de estudios referidos a morfología anatómica, histológica, citológica, genética y molecular.
- Se incluyen:
 - 1) Estudios macroscópicos y microscópicos de necropsias y biopsias por cualquiera de sus medios de obtención.
 - 2) Estudios citológicos exfoliativos, por punción, intraoperatorios u otros provenientes del sistema ginecológico.



