



UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA
MÉDICA

**“RELACIÓN CITOLÓGICA E HISTOLÓGICA EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIÓN
INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO DE CÉRVIX EN PACIENTES
DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2016 - 2017”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO EN
TECNOLOGÍA MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA.**

Bachiller:

**ARIAS GUZMAN, EVELYN RUTH
PALPA GOMEZ, JESICA YESENIA**

LIMA – PERÚ

2019

Dedicatoria

Este trabajo va dedicado principalmente a Dios por estar presente en mi vida, a mis padres Nelly y Lucio por que han sido mi apoyo incondicional y a mis hermanos por su paciencia y cariño.

Palpa Gómez, Jesica Yesenia

Dedicatoria

A DIOS por darme vida y fortaleza. A mis padres: Emilia y Rodolfo y mis hermanos Andy y Fernando, por sus consejos, paciencia, motivación y apoyo incondicional.

Arias Guzmán, Evelyn Ruth

Agradecimiento

- A Dios por ser la luz incondicional que nos ha guiado nuestro camino, a nuestras Familias por permitirnos concluir con nuestro Objetivo.
- A nuestro asesor y maestros por su confianza y desarrollo de la presente investigación.
- Al Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en especial al profesional de salud por su apoyo para la evaluación de los casos clínicos.

ASESOR DE TESIS.

Mg. NANCY, ROSAS MARROQUIN

JURADOS

Presidente:

Dr. Juan Carlos Benites Azabache

Secretario (a):

Dra. Claudia Milagros Arispe Alburqueque

Vocal:

Dr. Javier Francisco Casimiro Urcos

ÍNDICE

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del Problema	13
1.2. Formulación del Problema.....	14
1.3. Justificación.....	14
1.4. Objetivos.....	15
1.4.1. Objetivo General.....	15
1.4.2. Objetivos Específicos.....	15

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes.....	16
2.1.1. Antecedentes Internacionales.....	16
2.1.2. Antecedentes Nacionales... ..	18
2.2. Base Teórica	21
2.3. Terminología Básica.....	39
2.4. Hipótesis.....	40
2.4.1. Hipótesis General.....	40
2.5. Variables e indicadores.....	40
2.6. Operacionalización de la variable.....	41

CAPITULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de Investigación.....	42
3.2 Ámbito de investigación.....	42
3.3 Población y Muestra	42
3.4 Técnica e Instrumento de Recolección de Datos.....	43
3.5 Procesamiento de datos y análisis estadísticos	43
3.6 Aspecto éticos... ..	44

CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSION

4.1 Resultados	45
4.2. Discusión.....	51

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones.....	54
5.2. Recomendaciones.....	55

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 56

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistência	69
Anexo 2. Ficha de Recolección de datos (instrumento)	70
Anexo 3. Tabla de valoración del coeficiente kappa	70
Anexo 4. Ficha Citología del HNAL	71
Anexo 5. Ficha Histológica del HNAL.....	72
Anexo 6. Carta de Aprobación de la Investigación del HNAL.....	73
Anexo 7. Carta de Aprobación de investigación del departamento de Anatomía Patológica del HNAL	74
Anexo 8. Validación de instrumento de investigación #1	75
Anexo 9. Validación de instrumento de investigación #2	76
Anexo 10. Validación de instrumento de investigación #3	77
Anexo 11. Carta de Comité de Ética de la UNW	78

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 : Prueba de Hipótesis: Relación entre la Citología e Histología en el diagnóstico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 - 2017	46
Tabla 2: Relación citológica e histológica en el diagnóstico de Lesión intraepitelial de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, según periodo de estudio 2016-2017	47
Tabla 3: Relación citológica e histológica en el diagnóstico de Lesión intraepitelial de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, según grupo etario 2016-2017	48
Tabla 4: Sensibilidad y especificidad de la citología en relación al diagnóstico histológico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 – 2017	49
Tabla 5: Sobre diagnóstico y sub diagnóstico en el Diagnóstico de pacientes con Lesión intraepitelial escamosa de alto grado que se atendieron en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre enero 2016 a diciembre del 2017	50

INDICE DE GRAFICOS

- Gráfico 1 :** Relación entre la Citología e Histología en el diagnóstico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 - 2017 **45**
- Gráfico 2:** Relación citológica e histológica en el diagnóstico de Lesión intraepitelial de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, según periodo de estudio 2016-2017 **47**
- Gráfico 3:** Relación citológica e histológica en el diagnóstico de Lesión intraepitelial de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, según grupo etario 2016-2017 **49**
- Gráfico 4 :** Sobre diagnóstico y sub diagnóstico en el Diagnóstico de pacientes con Lesión intraepitelial escamosa de alto grado que se atendieron el en Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre enero 2016 a diciembre del 2017 **51**

RESUMEN

Relación Citológica e Histológica en el Diagnóstico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 – 2017.

Introducción: Un Diagnóstico temprano de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado puede evitar una progresión catastrófica como el desarrollo de cáncer cérvix. La prueba de Citología convencional es un método de screening accesible y rentable, sin embargo se requiere siempre de una prueba Gold standard como la Histología. **Objetivo:** Establecer la relación citológica e histológica en el diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 - 2017. **Tipo de estudio y métodos:** Es un estudio tipo cuantitativo, correlacional, transversal y retrospectivo; se analizó 50 pacientes con resultado Citológico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado, posteriormente se complementó con estudio Histológico en laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre los años 2016- 2017. **Resultados:** Se usó tablas de contingencia Chi 2 para la relación entre la Citología e Histología donde como resultado obtuvo una $P < 0.05$ (0.000) y un nivel de confianza del 95%, por lo tanto existe una relación significativa, en consecuencia se acepta la hipótesis a su vez se analizó el índice de Kappa donde expresa de forma cualitativa la “Fuerza de concordancia” como resultado muestra una concordancia Pobre. **Conclusiones:** En base al estudio realizado se concluye que la prueba Citológica tuvo una correlación pobre en relación a la prueba Histológica para el diagnóstico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Palabras Clave: Correlación, Citología, Histología, Lesión intraepitelial escamosa de alto grado, Cáncer cérvix.

SUMMARY

Cytological and histological relationship in the diagnosis of high-grade squamous intraepithelial lesion of cervix in patients of the Arzobispo Loayza National Hospital 2016 - 2017.

Introduction: Early diagnosis of high-grade squamous intraepithelial lesion can prevent a catastrophic progression such as the development of cervical cancer. The conventional Cytology test is an accessible and cost-effective screening method, however a Gold standard test such as Histology is always required.

Objective: To establish the cytological and histological relationship in the diagnosis of squamous intraepithelial lesion of high grade of cervix in patients of the Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 - 2017. **Type of study and**

methods: It is a quantitative, correlational, transversal and retrospective type study; We analyzed 50 patients with cytologic result of high-grade squamous intraepithelial lesion, later it was complemented with a histological study in the pathology laboratory of the National Hospital Arzobispo Loayza between the years 2016- 2017. **Results:** Chi 2 contingency tables were used for the relationship between Cytology and Histology where as a result it obtained a $P < 0.05$ (0.000) and a confidence level of 95%, therefore there is a significant relationship, consequently the hypothesis is accepted and the Kappa index was analyzed where it expresses qualitatively the "Match Force" as a result shows a Poor match. **Conclusions:** Based on the study carried out, it was concluded that the Cytological test had a poor correlation in relation to the Histological test for the diagnosis of high-grade squamous intraepithelial lesion of the cervix in patients of the Arzobispo Loayza National Hospital

Keywords: Correlation, Cytology, Histology, High-grade squamous intraepithelial lesion, Cervical cancer.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del Problema

Las lesiones intraepiteliales se encuentra muy asociado a una infección viral por Virus del Papiloma Humano (VPH); cuando este virus persiste por más de dos años puede conllevar a una Lesión intraepitelial escamosa de Alto Grado.¹ desarrollando a futuro un cáncer de cuello uterino, este afecta desmedidamente a mujeres en países de vías de desarrollo. De acuerdo a datos mundiales se estima que al año se evidencian 466,000 nuevos casos por cáncer de cuello uterino y que fallecen aproximadamente 274 000 mujeres ², lo que representa el 7,5% de todas las muertes por cáncer en mujeres. Casi nueve de cada diez (87%) muertes por cáncer de cuello uterino ocurren en las regiones menos desarrolladas. De acuerdo a la GLOBOCAN 2012' menciona que la incidencia estandarizada por edad es de 14ã a nivel mundial, 20 ã en Sudamérica y 33 ã para Perú.⁶⁵

En nuestro país desde el 2005 hasta el 2015, el cáncer de cuello uterino se encuentra entre los primeros casos de incidencia en las mujeres (24.1% de los cánceres en las mujeres) y en la población general (14.9% de todos los cánceres); es el cáncer más frecuente en los departamentos de la selva, como en Loreto (29.4% de todos los cánceres en esa región), Ucayali (28.6%), Madre de Dios (28.5%), Moquegua (28.4%)³ y en Lima solo se reportó (4.2%) de incidencia.

El diagnóstico Citológico mediante el Papanicolaou (PAP) es el método de screening por lo cual nos ayuda a detectar lesiones en un estadio temprano, como también pre cancerígenas que pueden desarrollar a cáncer del cuello uterino. Por consiguiente este informe citológico, tiende a tener una sensibilidad entre 30- 80 % y una especificidad de 79 - 100 % según literatura mundial ⁴. Por otra parte los hallazgos histológicos es la base para establecer un diagnóstico certero de cáncer, por lo tanto su detección citológica y su relación histológica, es de gran ayuda, para un diagnóstico temprano.

En los últimos años el Hospital Nacional Arzobispo Loayza no cuenta con registros de estudios de investigación enfocado con la Lesión intraepitelial escamosa de alto grado, por tal motivo nos impulsó a realizar un estudio en pacientes con diagnóstico positivos; una limitación encontrada durante la realización del estudio fue el tamaño de la muestra que se vio afectado debido a que el Hospital registraba los resultados de forma manual lo cual dificultó la obtención de diagnósticos complementarios de las pacientes, además que se encontró pacientes que no concluyeron estudios.

1.2. Formulación del Problema

¿Existe relación entre la Citología e Histología en el diagnóstico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 – 2017?

1.3. Justificación

El cáncer de cuello uterino es una amenaza para la salud de las mujeres peruanas y afecta desproporcionadamente a mujeres en países en desarrollo. En su mayoría de los casos son diagnosticados en estado avanzado.

La detección precoz por citología reduce efectivamente en un 60 % la incidencia y la mortalidad por cáncer de cuello uterino, por ende la efectividad de exámenes citológicos practicados a intervalos regulares para detectar precozmente el cáncer, complementando con un estudio histológico.

El VPH es uno de los agentes infecciosos más frecuentemente relacionados con la etiología del cáncer, junto a diferentes cofactores. El término "lesión bajo grado", está relacionado a las alteraciones celulares producidas por Virus del papiloma humano (VPH); este tipo de lesión mayormente tiende hacer regresión; en cambio una lesión de alto grado el índice de regresión es menor y tiende a progresar desarrollándose a carcinoma o carcinoma invasor, el riesgo de progresión es proporcional a la severidad de la lesión.

Por ese motivo en esta investigación, nos permitirá saber si existe correlación entre ambos diagnósticos de muestras con Lesión intraepitelial escamosa de

Alto Grado, tanto en el diagnóstico Citológico como Histológico, para poder así conocer la calidad de una buena interpretación de resultados, esto nos llevará a conocer el trabajo en el área de citología y poder proporcionar un adecuado implemento de mejora y capacitación al personal; con el fin de disminuir la incidencia de cáncer de cérvix en nuestro país.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo General

- Determinar la relación entre la Citología e Histología en el diagnóstico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 - 2017.

1.4.2. Objetivos Específicos

- Conocer la relación citológica e histológica en el diagnóstico de Lesión intraepitelial de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, según periodo de estudio 2016-2017.
- Conocer la relación citológica e histológica en el diagnóstico de Lesión intraepitelial de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, según grupo etario 2016-2017
- Identificar la sensibilidad y especificidad de la citología en relación al diagnóstico histológico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 – 2017.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes Internacionales

- a) **Sequeira A.⁹ (2017) Nicaragua** realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, retrospectivo, donde estudió los expedientes de 169 pacientes que fueron atendidas en la consulta externa de ginecología, en la clínica de colposcopia del hospital Bertha Calderón Roque con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado por citología cervical y fueron sometidas a biopsia para confirmación diagnóstica entre enero 2015 – octubre 2016.

Encontraron que la edad de las pacientes en un 48.5% es entre los 35 – 49 años, un 72.2 % de procedencia urbana, el mayor nivel de educación alcanzado fue la primaria con un 35.5%, y de estas el 92.9% iniciaron vida sexual activa antes de los 20 años. De las 169 pacientes se afirmó que solo el 10.7 % de la población tenía antecedentes conocidos de infección de transmisión sexual.

La correlación cito – histológica de lesión intraepitelial escamosa de alto grado es de un 45.5%, en este estudio, pudieron afirmar que es multifactorial, ya que depende de cómo se tomó la muestra de la citología, como se fijó y conservó la muestra, además de la lectura de la lámina.

- b) En la investigación de **Gago I y Hernandez J¹⁰, (2017) Nicaragua**, cuyo tema fue correlación citológica e histopatológica de lesiones pre invasivas de cuello uterino en las pacientes que acuden a la consulta ginecológica del centro de salud Francisco Morazán en el municipio de Managua en el I semestre 2015.

Los resultados encontrados se analizaron 100 mujeres que presentaron diagnóstico citológico y anatómico patológico, no así colposcópico apareciendo el diagnóstico de lesión pre maligna y maligna en 54 pacientes, sin embargo todas presentaron mapeo colposcópico; se compararon las pruebas individualmente. Los grupos etarios

predominantes fueron 21-30 años y 31-40 años con 31% de incidencia cada uno. La correlación entre PAP y biopsia es baja, sin embargo es buena para detectar lesiones de alto grado; se reportó 22 casos de LIEAG se confirmaron por biopsia 16 para un 72.7%, 9 casos de ASCUS reportados ninguno confirmado por biopsia. Hubo buena correlación entre colposcopia y biopsia, de 26 casos de LIEBG por colposcopia 20 se confirmaron por biopsia para un 76.9%, de 27 casos de LIEAG 25 se confirmaron por biopsia para un 92.5% y 1 caso de carcinoma invasor por colposcopia el cual se confirmó por biopsia.

- c) Otro estudio realizado por: **Urbina K.¹¹ (2014), Nicaragua:** revisaron los resultados de citología, colposcopia e histología por conización de lesiones cervicales intraepiteliales de alto grado. Se correlacionaron las pruebas diagnósticas utilizando las pruebas de kramers y significancia estadística entre las variables.

En los resultados, de los que se estudiaron 149 pacientes a las cuales se les realizó conización cervical, el cual predominó el grupo etario mayor de 35 años con 61 pacientes representó el 40.1%. La lesión pre-invasiva de cérvix más frecuentemente encontrada por Papanicolaou, colposcopia y biopsia fue la lesión intraepitelial de alto grado representando por 71.8%, 79.2%, 63.8% respectivamente. Hubo correlación débil entre el PAP y cono biopsia en LIEAG. Se concluyó que las lesiones intraepiteliales alto grado fueron más frecuentes tanto en la citología, colposcopia y cono biopsia. Hubo moderada correlación entre la colposcopia y el cono biopsia en ambas lesiones intraepiteliales.

- d) **Avellaneda C.¹² (2014), México:** Realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional cuyo objetivo fue correlacionar la citológica, colposcopia e histopatológica de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado de cérvix en la Clínica de Colposcopia del Hospital General de Ecatepec "Dr. José María Rodríguez - Marzo 2010 a febrero.

En los resultados se encontraron que existe una correlación significativa entre el diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado y el diagnóstico efectuado por citología, colposcopia e histopatología (biopsia y cono), así

como una relación significativa entre lesión escamosa intraepitelial de alto grado y factores de riesgo como tabaquismo, método de planificación familiar y el número de gestas. Se determinó que el grupo de edad más afectado fue el de 30 a 49 años. El cual concluyeron que este estudio aportó información importante para guiar acciones preventivas que podrían regir en la estructura organizacional de programas para la prevención del cáncer cervicouterino sabiendo que la lesión intraepitelial de alto grado es el predecesor de dicho padecimiento.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

- e) **Pérez A.⁵ (2018), Cuzco:** Evaluó la Correlación entre los resultados de la citología, colposcopia e histología de lesiones cervicales intraepiteliales, Hospital Antonio Lorena del Cuzco, Junio 2014 - Mayo 2016". seleccionadas por muestreo casos tipo no probabilístico. Se realizó análisis descriptivo y correlacional usando coeficiente Tau B de Kendall. En los resultados, las lesiones frecuentes por citología: LIE-AG (64.7%); por colposcopia: lesión mayor (43.4%); por histología: NIC II-III (53.2%). Existe correlación ($p < 0.05$; IC: 95%), pero es moderado entre citología– histología (Tau B: 0.443), bajo entre colposcopia– histología (Tau B: 0.334) y bajo entre citología–colposcopia (Tau B: 0.322). Concluyeron que la lesión de alto grado es la más frecuente. La correlación cito-histológica es superior a la correlación cito-colposcopia y colpo-histológica. La relación es ligeramente mayor cuanto mayor es la gravedad de la lesión.

- f) **Lozada N.⁶ (2018) Trujillo:** Se realizó un estudio para determinar el grado de concordancia de los hallazgos citológicos, colposcópicos e histopatológicos en las pacientes con lesiones pre malignas de cérvix uterino. Sus parámetros analíticos fueron la observacional, transversal y retrospectivo. Se revisó las historias clínicas de 64 pacientes atendidas por el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Belén de Trujillo en el período 2012 – 2017, que cumplían con los criterios de selección.

Entre sus resultados encontró que el 76.6% se encontraban en el rango de edad de 20 a 39 años, el 32.8% tenían 3 compañeros sexuales, 79.7% con una edad de inicio de la actividad sexual de 15 a 19 años y 68.8% fueron multíparas. Al evaluar grado de concordancia entre la citología y la colposcopia se obtiene un índice de kappa de 0.058, siendo ésta insignificante. El grado de concordancia entre la citología e histopatología obtiene un índice de kappa de 0.117 lo que significa una concordancia insignificante entre los métodos diagnósticos. Finalmente, la concordancia entre colposcopia e histopatología arroja un índice de kappa de 0.054 lo cual indica una concordancia insignificante. Concluyendo que la concordancia entre citología y colposcopia, citología e histopatología y también entre colposcopia e histopatología fue insignificante en todos los casos, según el valor de kappa.

- g) **Ramírez V.⁷ (2016), Lima:** determinó la correlación citológica, colposcopia e histológica en lesiones pre malignas del cuello uterino en pacientes del servicio de ginecología del hospital nacional PNP Luis N. Sáenz en el periodo enero a diciembre del 2014. El cual hizo un estudio cuantitativo, correlacional, transversal, retrospectivo, no experimental e inferencial en 187 pacientes con citología positiva, en quienes se realizó colposcopia y biopsia dirigida. En los resultados, la prevalencia de LIEAG se presentó de 41 años a más con 25,1%. Se concluyó que la correlación citológica e histológica en lesiones pre malignas del cuello uterino es débil. La sensibilidad y el valor predictivo negativo de la citología son bajos mas no así la especificidad y el valor predictivo positivo, por lo que es una prueba diagnóstica regular mientras que la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la colposcopia son altas, constituyendo una prueba diagnóstica muy buena.

h) Otro estudio realizado por **Sánchez O. y Suárez M.**⁸ en el año **2015**, **Lima**: se revisaron los antecedentes y diagnósticos con el objetivo de hacer Correlación citológica e Histológica en el Diagnostico de Lesiones Intraepiteliales de cuello uterino en pacientes del Hospital San Juan de Lurigancho 2010 – 2013”. Se basaron en un estudio descriptivo, retrospectivo, no experimental. Obtuvieron, la edad promedio de las mujeres diagnosticadas de lesión intrepitelial de bajo grado y lesión intrepitelial de alto grado mediante Papanicolaou fue 45 y 44.2 respectivamente. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fueron 66.67% respectivamente. Los verdaderos positivos, falsos positivos, falsos negativos y verdaderos negativos fueron 50, 12, 25 y 23 casos respectivamente. La discrepancia citológica-histológica fue de 33% (37/110). La correlación en lesiones de bajo grado fue de 78.3% (29/37). Hubo un infra diagnóstico en 7.1% (3/42) que terminaron siendo LIEG y 2.3% (1/42) que resultó siendo neoplasia maligna. Hubo un sobre-diagnostico en 21.4%(9/42) pues resultaron siendo negativos para lesiones intraepiteliales o neoplasias maligna. La correlación en lesiones de alto grado fue de 72.2%(8/11). No hubo un infra diagnostico (casos que hubiesen resultado siendo LIEBG 42%(8/19) o negativos para lesiones intraepiteliales o neoplasias maligna 15% (3/19). Se concluyó, que no hay correlación entre el estudio citológico e histológico en el diagnóstico de lesiones intraepiteliales de cuello uterino.

2.2. Base Teórica

2.2.1 ANATOMÍA CERVICAL

El cuello uterino, cérvix marca la división entre el tracto genital inferior y superior. Este órgano bulboso, predominantemente fibroso, tiene una gran importancia estructural y funcional para el útero. El cuello uterino normal se deriva embriológicamente del segmento inferior del origen mülleriano fusionado.¹³

El cuello uterino es la porción distal tubular del útero, dividido en ectocervix y endocervix. Su longitud varía entre 2,5 y 3 cm. El suave ectocervix color canela está cubierto por un reflejo de la mucosa vaginal, y los fónices anterior y posterior están formados por la protrusión del cuello uterino en la bóveda vaginal.¹⁴ El endocervix color canela marrón es un canal angosto que comienza en el orificio externo. El externo es redondo y pequeño en estado nulíparo y se transforma en una hendidura con paridad. Un orificio interno, o istmo, marca la transición del endocervix al endometrio.¹⁵ El tejido blando parametrial, que se adhiere a las caras laterales del cuello uterino, contiene los vasos uterinos y los uréteres. El cuello uterino posterior es el borde anterior de la bolsa de Douglas, el espacio entre el útero y el recto; el cuello uterino anterior es inmediatamente posterior e inferior a la vejiga.¹⁶

2.2.2 CITOLOGÍA CERVICAL

La citología fundamentalmente estudia las células individuales con el fin de detectar anomalías morfológicas de las células examinadas que derivan de la descamación de superficies epiteliales.¹⁷

La citología cervical, estudia las células exfoliadas de la unión escamo columnar del cuello uterino y ha sido por años el principal método de búsqueda de cáncer cervicouterino, ampliamente reconocido por programas de control y prevención de cáncer como un test que ha reducido la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino. Algunos datos indican que programas bien organizados de búsqueda citológica de cáncer, han disminuido la mortalidad por este cáncer hasta en un 70%.¹⁸

2.2.3. HISTOLOGIA CERVICAL

El objetivo de la histología, se enfoca en estudiar la estructura del cuerpo en la que reside la capacidad de mostrar alteraciones de la estructura cérvix que dan lugar a un gran número de trastornos que ponen en peligro la vida.¹⁹ En el cérvix se distinguen dos partes:

Ectocervix

El ectocervix está recubierto por epitelio escamoso estratificado no queratinizante. El epitelio se puede dividir en tres partes: la capa más inferior contiene células basales y parabasales; zona intermedia: ocupa el parte principal del epitelio y está compuesto de células intermedias; Zona superficial: es la parte superficial más diferenciada del epitelio y se compone de células superficiales aplanadas.²⁰

Endocervix

El revestimiento mucoso del endocérvix se compone de una sola capa del epitelio del revestimiento columnar secretor de moco.²¹ Estas las células son altas columnares con núcleos basales colocados que dan lugar a apariencia de valla de estacas. El estroma cervical se compone predominantemente de músculo, tejido fibroso y elástico. Hay mucho mocos endocervicales secreción de glándulas en el tejido submucoso endocervical, presencia de células endocervicales, macrófagos – histiocitos, leucocitos.²²

El límite entre el epitelio plano estratificado y el cilíndrico se encuentra por lo general a la altura del orificio del cérvix. Sin embargo esta ubicación suele variar dependiendo del influjo hormonal. De esta forma, en la niña, joven nulípara y mujer menopaúsica, la unión escamo-columnar se encuentra por dentro del canal endocervical y en la mujer múltipara, embarazada, con terapia hormonal o anovulatoria, se encuentra por fuera del orificio externo del cuello.²³

2.2.4. LESION INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DEL CUELLO UTERINO

La Lesión Intraepitelial Escamosa (LIE) cervicouterina, es bien conocida como lesiones premalignas o precursoras del cáncer cervicouterino. Desde su descubrimiento en la década de los 40 se han buscado estrategias para su detección y tratamiento en una etapa precursora del cáncer cervicouterino.²⁴

El concepto de enfermedad preinvasiva del cuello uterino se definió alrededor del año 1947, cuando también se reconoció que podían identificarse los cambios celulares epiteliales que tenían el aspecto de cáncer invasivo pero que se confinaban únicamente al epitelio, es decir no invaden la membrana basal. Se ha comprobado también que si estas lesiones no se diagnosticaban y trataban adecuadamente, podían progresar a un carcinoma invasor del cérvix uterino.^{24,}
25

LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO

Lesión intraepitelial escamosa con un significativo riesgo de desarrollar cáncer cervical, si no es tratada (OMS 2014).

En la clasificación Bethesda 2014 LIEAG corresponde para reporte final en Citología mientras que en la Histología el criterio de reporte de clasificado en displasia moderada, severa y carcinoma *in situ* (todas las categoría corresponden a LIEAG).²⁶

Criterios citológicos:

Las alteraciones citológicas se presentan con células intermedias y parabasales, asociadas a distintos grados de efecto citopático viral. Estas células pueden estar aisladas, en hileras o láminas o en agregados pseudo sinciciales.

En ciertas ocasiones el diagnóstico entre lesiones de bajo y de alto grado es dificultoso. Estos casos suelen corresponder histológicamente a lesiones de grado intermedio (NIC2) cuya interpretación histológica es también conflictiva, existiendo en esta categoría, poca unanimidad diagnóstica entre distintos citopatólogos.

Entre los criterios Citológicos para LIE AG tenemos:²⁶⁻²⁷⁻²⁸⁻²⁹

- ✓ Células aisladas se agrupan en colgajos o en racimos.
- ✓ Anormalidades nucleares en células con escasa maduración citoplasmática.
- ✓ Agrandamiento nuclear con marcada alteración semejante a LIE BG a como consecuencia alterando la relación núcleo/citoplasmática.
- ✓ Hiper Cromasía con cromatina es gruesa granular
- ✓ Contorno nuclear irregular
- ✓ Nucléolo ausente(ver imagen 1)

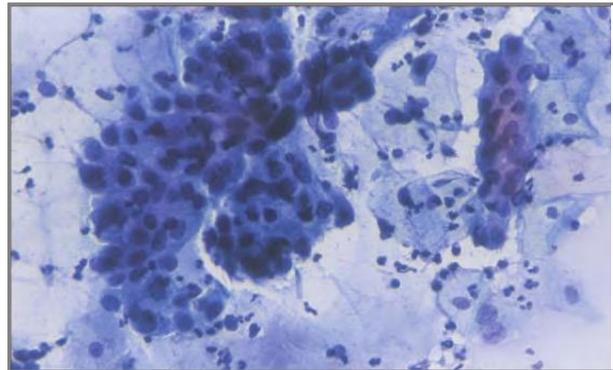


Imagen 1
(*) Fuente: Citotecnólogos Perú

Criterios histológicos:

Las neoplasias intraepiteliales de alto grado se hallan compuestas por proliferación de células escamosas o metaplásicas con anormalidades nucleares que incluyen incremento en el tamaño nuclear, irregularidad de la membrana nuclear con cromatina granular y aumento de la relación núcleo citoplasmática. Los núcleos pierden su polaridad adoptando un aspecto desordenado y a veces arremolinado.

Las lesiones de alto grado pueden encontrarse a nivel exocervical, del epitelio escamoso metaplásico superficial y comprometiendo el epitelio metaplásico de las glándulas endocervicales. Lesion Intraepitelial de alto grado (NIC 2-3)³⁰

Dentro de los criterios Histológicos para LIE AG tenemos: ²⁹⁻³¹

LIE AG / NIC II - Displasia Moderada Histología:

- Maduración alterada
- Discreta alteración de la diferenciación
- Hiperplasia de células de reserva
- Glucógeno disminuido

- Puede haber presencia de mitosis no atípicas.
- Se desvía claramente del epitelio normal.(ver imagen 2 y 3)

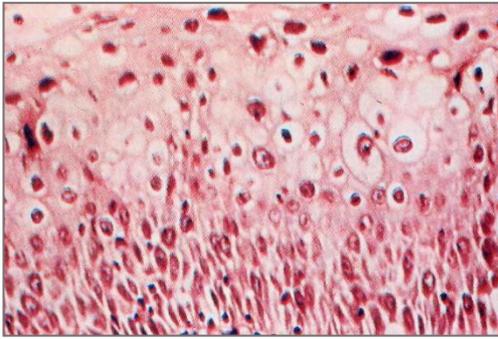


Imagen 2
(*) Fuente: Citotecnólogos Perú

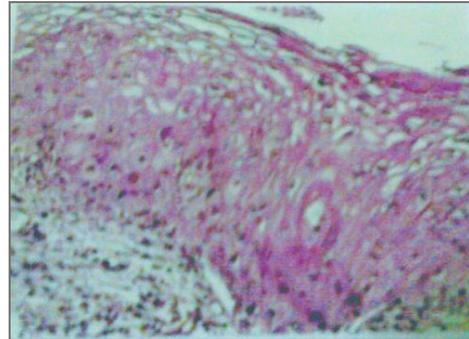


Imagen 3
(*) Fuente: Citotecnólogos Perú

LIE AG / NIC III - Displasia Severa Histología:

- Epitelio inmaduro con mala diferenciación, arquitectura alterada, no se distinguen los estratos.
- Perdida de la polaridad.
- Tejido epitelial reemplazado por células profundas o intermedias pequeñas
- Algunas capas superficiales con cierta maduración o paralelismo.
- Citoplasma escaso, aumento de la densidad celular.
- Falta de glucógeno.
- Anisocariosis, hipercromatismo, mitosis.
- Tamaño celular aumentado.
- Ausencia de nucléolos.(ver imagen 4)

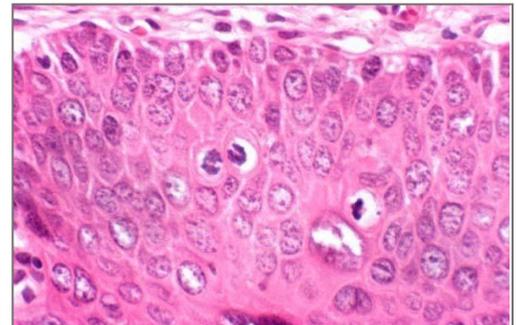


Imagen 4
(*) Fuente: Citotecnólogos Perú

LIE AG / NIC III - Tipo CIS Histología:

- Todo el grosor del epitelio esta reemplazado por células atípicas
- Perdida de la arquitectura normal
- Mitosis anormales en los diferentes estratos.
- Ausencia de la polaridad
- Sobre posición de núcleos y anisocitosis.

- Atipia nuclear marcada (ver imagen 5 y 6)

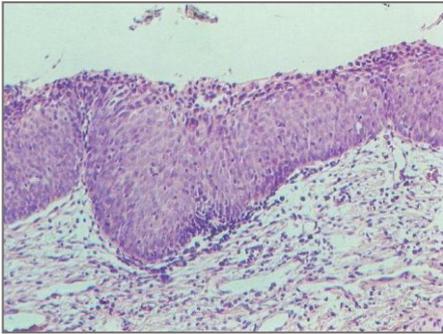


Imagen 5
(*) Fuente: Citotecnólogos Perú

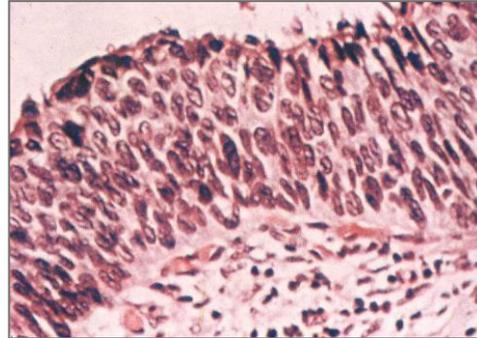


Imagen 6
(*) Fuente: Citotecnólogos Perú

Desempeño en el Diagnóstico Morfológico

Para la evaluación de la paciente con sospecha de lesión intraepitelial escamosa de cualquier grado (LIE) es necesario y de acuerdo con consensos internacionales y de la misma Norma Oficial de (MINSA) Ministerio de Salud del Perú estudios de citología, colposcopia y biopsia deberán complementarse con biología molecular e inmunohistoquímica para estudios específicos, según MOF. Del dpto. De Patología Clínica y Anatomía Patológica del Gobierno Regional de Lima.

Cáncer invasor de cérvix

Se define como aquellas lesiones que invaden más allá de la membrana basal, éste es la neoplasia maligna ginecológica más frecuente pero prevenible puesto que tiene un largo estadio premaligno en forma de lesión intraepitelial.^{32,33}

2.2.5. SISTEMA BETHESDA

Clasificación

En estos últimos años la clasificación de Lesiones intraepiteliales escamosas cervicales han estado actualizándose, donde en el año 2014 se presentó el Nuevo Sistema Bethesda llevada a cabo por la American Society of Cytopathology (ASC), cuyo presidente es el Dr. Ritu Nayar y con la colaboración de un grupo de Cito patólogos de diversos países, realizaron una ciber conferencia el cual propusieron nuevas técnicas y criterios para el reporte final²⁹. Es preciso mencionar que, podemos encontrar las clasificaciones anteriores

de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en términos de displasia que se distingue 4 tipos: leve, moderada, severa y carcinoma in situ. El sistema de neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) de Richard distingue 3 grupos en función del espesor del epitelio afecto: I basal, II, III todo el epitelio, ³⁴ lo que nos permite llevar una evaluación para obtener resultados concretos basados en el Sistema Bethesda 2014.

Sistema Bethesda 2014 para el reporte de la Citología Cervical

Tipo de muestra

Indicar frotis convencional (citología vaginal), preparado a base de líquido (prueba de Papanicolau) frente a otra.

Efectividad de la muestra

- Satisfactorio para la evaluación (describir presencia o ausencia de componente endocervical zona de transformación y cualquier otro indicador de calidad, por ejemplo inflamación, etc.)
- Insatisfactoria para la evaluación (especifique la razón)
- Espécimen rechazada / no procesada (especifique la razón)
- Muestra procesada y examinada, pero insatisfactoria para la evaluación de
- anomalía epitelial debido a (especifique la razón)

Categorización general (*opcional*)

Negativos para lesión intraepitelial o malignidad

Otros: véase "Interpretación / resultados" (por ejemplo, las células endometriales en una mujer mayor de 45 años)

Anormalidad de células epiteliales: consulte "Interpretación / resultados"

Interpretación / resultados

Negativos para lesión intraepitelial o malignidad

(Cuando no hay evidencia de neoplasia celular, indicarlo en el "categorización general" por encima y / o en la sección "Interpretación / resultados" del informe si existen organismos u otros hallazgos no neoplásicos)

Hallazgos no neoplásicos (*opcional reportar*)

Variaciones celulares no neoplásicas:

- La metaplasia escamosa
- Cambios queratósicos
- Metaplasia tubárica
- Atrofia
- Cambios asociados con el embarazo

Cambios celulares reactivos asociados con:

- La inflamación (incluye reparación típica)
- Cervicitis Linfocítica (folicular)
- Radiación
- Dispositivo intrauterino (DIU)

Estado de las células glandulares posthisterectomía.

Organismos

- *Trichomonas vaginalis*
- Organismos fúngicos morfológicamente consistentes con *Candida* spp.
- Cambio en la flora sugestivo de vaginosis bacteriana
- Bacterias morfológicamente compatibles con *Actinomyces* spp.
- cambios celulares compatibles con virus del herpes simple
- Cambios celulares compatibles con citomegalovirus

Otros

Las células del endometrio (en una mujer mayor de 45 años) (también especifican si "negativos para lesión intraepitelial escamosa")

Anomalías de las células epiteliales

▪ Células escamosas

Células escamosas atípicas

- De significado indeterminado (ASC-US)
- No se puede excluir HSIL(ASC-H)

Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado de (LSIL) (que abarca: el VPH / displasia leve / CIN-1)

- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de (HSIL) (que abarca: displasia moderada y grave, CIS; CIN-2 y CIN-3)
 - Con las características sospechosas de invasión (*si se sospecha de invasión*)

Carcinoma de células escamosas

Células glandulares

Atípico

- Células endocervicales (NOS o indicar en comentarios)
- Las células del endometrio (NOS o indicar en comentarios)
- Las células glandulares (NOS o indicar en comentarios)

Atípico

- Células endocervicales, favorecen neoplásica
- Las células glandulares, favorecen neoplásica

Adenocarcinoma endocervical in situ

Adenocarcinoma

- Endocervical
- Endometrial
- Extrauterino
- No especificado de otro modo (NOS)

Otras neoplasias malignas (*especificar*)

Prueba adyuvante

Proporcionar una breve descripción del método (s) de prueba y reportar el resultado por lo que se entiende fácilmente por el médico

Interpretación asistida por ordenador de la citología cervical

Si el caso examinado por un dispositivo automatizado, especificar el dispositivo

Las sugerencias deben ser concisos y coherentes con las directrices de seguimiento clínicos publicados por organizaciones profesionales (referencias de publicaciones pertinentes pueden incluirse)

(*) Fuente: Nayar R, Wilbur D. *the Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Third edition. Springer. Switzerland.2015.*³⁰

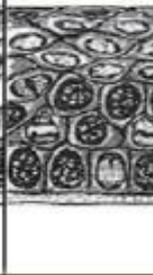
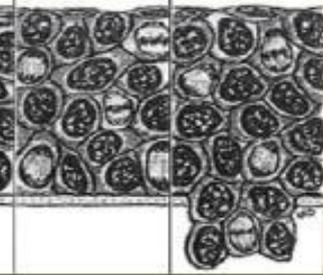
PATOGENIA VIRUS PAPILOMA HUMANO

El virus del papiloma humano es un diminuto virus icosaédrica, de doble cadena de ADN no posee envoltura, mide aproximadamente 55 nm de diámetro y pertenece a la familia Papillomaviridae. El genoma del ADN viral codifica ocho marcos de lectura abiertos que comprenden seis proteínas tempranas (E1, E2, E4, E5, E6, E7) que mantienen la función reguladora (y pueden causar oncotransformación celular) y dos proteínas tardías (L1 y L2). Se han clasificados más de 150 tipos de VPH por la Agencia Internacional de Investigación del cáncer (IARC) en su mayoría son de bajo riesgo y 40 tipos de este virus considerados de alto riesgo que infectan el tracto genital porque tienen afinidad específica por la piel y la mucosa genital.³⁵⁻³⁶⁻³⁷

La infección por VPH se produce en la capa de células basales, en donde el virus VPH penetra y se hospeda. La infección estimula la proliferación celular en el epitelio y las células infectadas muestran un amplio espectro de cambios, que van desde la hiperplasia benigna a carcinoma invasivo. Para replicar efectivamente, el VPH debe utilizar la maquinaria celular del host. Durante el proceso, el producto de proteína viral codificado por E6 se une al producto del gen supresor de tumores p53, lo que resulta en la degradación prematura de la proteína p53.

La proteína E7 se une a una proteína supresora de tumores, la proteína del retinoblastoma, e inhibe su función. Estos productos proteínicos median gran parte del potencial oncogénico del virus y su producción representa una diferencia clave entre las cepas de VPH de bajo y alto riesgo.³⁷

Este virus no solo produce cáncer de cuello uterino, sino también cáncer de vagina, vulva, ano y patología en las vías respiratorias alta como papilomatosis respiratoria.³⁸ A pesar de que el VPH es un factor necesario no todos desarrollan cáncer, se necesita de otros cofactores para desarrollar la enfermedad.

X	Normal	NIC 1/LIE BG (Condiloma)	NIC 1/LIE BG (Displasia Benigno)	NIC 2/ LIE AG Displasia Moderada)	NIC 3/ LIE AG (Displasia Severa/ CIS)	Cáncer Invasivo
Histología de Epitelio Cervical Escamoso						
Figura:	Histología de lesiones intraepiteliales escamosas. CIN, neoplasia intraepitelial cervical; CIS, carcinoma in situ; LIE AG, lesión intraepitelial escamosa de alto grado; LIE BG, lesión intraepitelial de bajo grado. Reproducido con permiso de Bonnez W.					
	(*) Bonnez W. Papillomavirus. En: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FJ, editores. Virología clínica. 2nd ed. Washington, DC: American Society for Microbiology Press; 2002. pp. 557-596. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2492590/					

ETIOLOGÍA

Agente Especifico

Virus Papiloma Humano

El 90% aproximado de lesiones son atribuidas a este virus transmitido por contacto sexual.³²⁻³³ Sólo ciertos tipos son primordiales en la etiología de lesiones de alto grado y cáncer (16, 18) y el más común es el tipo 16 (47% de las mujeres).³³⁻³⁹

Los Virus del Papiloma Humano (VPH), causan las verrugas genitales y que crecen en las manos y en los pies, no se transmiten fácilmente. Sin embargo, más de 40 tipos de VPH se transmiten sexualmente y algunos causan cáncer cervical. Estos se dicen VPH de alto riesgo, oncogénicos o carcinogénicos. Otros tipos de VPH que se transmiten sexualmente parecen no causar cáncer y se llaman VPH de bajo riesgo.⁴⁰⁻⁴¹

Cofactores Específico

Se han identificado numerosos factores de riesgo, los que de forma aislada o en conjunto influirían en el desarrollo de las anomalías citológicas cervical, entre los principales tenemos:

a. Anticoncepción: Por utilización prolongada de anticonceptivos orales. Aunque es un tema controvertido ya que existen estudios que demostraron un aumento del riesgo, otros refieren que solamente tuvieron un importante efecto de protección; mientras que otros no encuentran ningún efecto.⁴²

b. Conducta sexual: inicio precoz de las relaciones sexuales y la presencia de múltiples compañeros sexuales.⁴³

c. Paridad: El mayor número de embarazos y partos vaginales se ha asociado a mayor prevalencia de cáncer de cuello uterino, como consecuencia del comportamiento sexual y probablemente del inicio precoz de este. También se describe un estado de mayor susceptibilidad durante alteraciones nutricionales, el efecto hormonal que podría potenciar la infección viral y los cambios proliferativos en el cérvix.⁴⁴

d.- Fumar: Fumar expone al cuerpo a numerosas sustancias químicas cancerígenas que afectan otros órganos, además de los pulmones.⁴⁵ Estas sustancias dañinas son absorbidas a través de los pulmones y conducidas al torrente sanguíneo por todo el cuerpo. Se han detectado subproductos del tabaco en la mucosidad cervical de mujeres fumadoras. Los investigadores creen que estas sustancias dañan el ADN de las células en el cuello uterino y pueden contribuir al origen del cáncer de cuello uterino. Además, fumar hace que el sistema inmune sea menos eficaz en combatir las infecciones con VPH.⁴⁶

e. Inmunosupresión. La inmunidad mediada por células es uno de los factores implicados en el cáncer de cérvix. Las mujeres inmunodeprimidas no solo tienen mayor riesgo de carcinoma de cérvix, sino que además la progresión de lesión pre invasora a invasora puede ser más rápida. El cáncer de cérvix aparece más pronto en mujeres con serologías positivas para VIH. Así mismo, la enfermedad suele estar más avanzada en el momento del diagnóstico, cuando el recuento de leucocitos CD4 está reducido (por debajo de 200/mm³).⁴⁷

2.2.4 MÉTODOS PARA DIAGNÓSTICO

A) CITOLOGÍA EXFOLIATIVA

Citología convencional, prueba de Papanicolaou o frotis de Pap se ha convertido en uno de los procedimientos clave de detección para el diagnóstico de lesiones precursoras, así como para el carcinoma del cuello uterino.⁴⁸

El examen citológico cervical se basa en la exfoliación espontánea o inducida de células normales o patológicas del cuello uterino, es una prueba sencilla, inocua, económica y rápida, es considerada la herramienta ideal en los diferentes programas de tamizaje a nivel mundial.

La sensibilidad de la citología cervical se refiere a la capacidad de detectar mujeres con neoplasias cérvico uterinas en el procedimiento de detección y se expresa como proporción (porcentaje) de mujeres con neoplasias cérvico uterinas que tienen un frotis de Papanicolaou positivo.

La especificidad de la citología es casi 99.8% lo que sugiere que menos del 0.2% de las veces, la prueba de un informe (falso positivo). Son causas de falso positivo de citologías cervicales: el error de interpretación en cervicitis severa, reparación, radiación, así como la interpretación de metaplasia como LEI o Carcinoma. La excelente especificidad es el argumento que apoya a la citología cervical como método ideal de rastreo o detección.⁴⁹

Actualmente el diagnóstico citológico de lesiones cervicales se basa comúnmente en el sistema Bethesda que divide las lesiones precursoras en dos niveles: LIEBG Y LIEAG.

Frotis Papanicolaou

Pap test es una de las aportaciones más importantes de la medicina en el siglo XX. Es la prueba de detección temprana de lesiones precursoras de cáncer más desarrollado hasta hoy. Ha sido capaz de reducir la mortalidad y morbilidad por cáncer.⁵⁰ Detecta casi todas las neoplasias premalignas o malignas.³¹ Es recomendable realizarse este proceso de detección entre 21 y 25 años o 3 años después del inicio de la actividad sexual;⁵¹⁻⁵² entre 21 y 29 años se recomienda la prueba a intervalos anuales o bienales, y a los 30 años a intervalos trienales. La detección sistemática debe ser interrumpida a los 65 o 70 años después de que 3 estudios consecutivos resulten negativos en 10 años. ³¹⁻⁵³

Técnica de obtención de la muestra PAP

Para la recolección de la muestra existe una variedad de instrumentos para obtener una muestra celular satisfactoria de la zona de transformación de la unión de endo – exocérvix y según el sistema Bethesda se realizara el extendido y se deberá observar células metaplásicas y o endocervicales.⁵⁴⁻⁵⁵⁻⁵⁶ El PAP convencional incluyen la toma de exo- endocervical con cito-cepillos, espátulas de madera o plásticas, por consiguiente, durante la realización del extendido la muestra deberá extenderse en la laminilla, no frotarla, debe fijarse inmediatamente con spray fijador de preferencia especial para citología, para evitar distorsión celular con el aire.^{55- 57}

El propósito del método es que las muestras sean representativas de las pacientes, adecuadamente recolectadas, preservadas, etiquetadas y transportadas, además que las solicitudes de exámenes referentes contengan toda la información sea necesaria y veridico.⁵⁸⁻⁵⁹

Calidad de la muestra PAP

La recolección de muestras es realizada por el personal capacitado de los centros de salud. Sin embargo, la calidad de la recolección de muestras y sus respectivas solicitudes condicionan el resultado del proceso de citodiagnóstico.⁶⁰

Para demostrar la calidad de una buena muestra se les ha proporcionado clasificarlas por categorías y las que se están empleando son: Satisfactoria e Insatisfactoria.²⁹⁻⁶¹

Satisfactoria: cuando la solicitud posee todos los datos requeridos, el extendido contiene el número adecuado de células escamosas bien preservadas de la zona de transformación, que se considere la presencia de células de metaplasia escamosa o de células endocervicales.

Insatisfactoria: cuando la muestra no posee solicitud remitente, la lámina no está rotulada, la lámina está rota, la celularidad es muy escasa o existe factores (hemorragia, mala práctica, abundante presencia de células inflamatorias) que impiden valorar el extendido.^{62-63-64 -65}

Coloración de Papanicolaou

En los laboratorios de citología se lleva a cabo un procedimiento operacional riguroso que consiste en una serie de pasos, que incluye la tinción con la técnica de Papanicolaou, para su observación al microscopio.⁶⁶⁻⁶⁷

La coloración de Papanicolaou es un método de tinción policrómico que consta de una tinción nuclear y un contraste citoplásmicos. Tiene como ventaja una buena visión detallada nuclear, evidenciando el patrón de cromatina; un aspecto transparente del citoplasma, diseñado para apreciar los grados de diferenciación celular y actividad metabólica. La tinción de Papanicolaou consta de tres colorantes: la Hematoxilina que tiñe selectivamente los núcleos, el Orange G y la Eosina A. que tiñe los citoplasmas. Los pasos de la tinción están entremezclados con soluciones que hidratan, deshidratan y enjuagan las células.

68-69

El procedimiento de coloración Papanicolaou es el siguiente:⁷⁰⁻⁷¹

1. Alcohol 96°..... 15 seg.
2. Agua corriente pH 6.5-7 10 pasajes.
3. Hematoxilina..... 40 Seg.
4. Virar en agua corriente hasta que esta quede transparente sin trazas de colorante.....
5. Alcohol 96°..... 10 pasajes.
6. Orange G 6..... 40 Seg.
7. Alcohol 96° 10 pasajes.
8. Eosina Amarilla 40 Seg.
9. Alcohol 96° 10 pasajes.
10. Alcohol 100° 10 pasajes.
11. Alcohol 100°/xilol a/a 10 pasajes.
12. Xilol..... 10 pasajes.
13. Montar. Con Bálsamo de Canadá y cubrir con cubreobjetos de vidrio de la medida adecuada para cobertura total de la muestra.

Hematoxilina de Harris Es el primer colorante de la batería, un colorante nuclear; tiñe la membrana nuclear y la cromatina de color azul oscuro a rojizo purpúreo y el nucléolo de color rojo, rosado o naranja. Se obtiene buenos resultados cuando se ajustan bien los tiempos de coloración. La ventaja de la Hematoxilina de Harris es que resulta fácil de preparar y envejece (madura) con rapidez por lo cual se puede utilizar en 24 horas.

Orange G y la solución EA (eosina amarillenta) que tienen afinidad para teñir los citoplasmas. Ambas son soluciones alcohólicas y el alcohol hace más transparentes a los citoplasmas.

Orange G ($C_{16}H_{10}N_2Na_2O_7S_2$) es el segundo colorante de la batería y es un colorante proteico ácido sirve como detección de eritrocitos y células queratinizadas dando un tinte mixto de color amarillo-anaranjado o orangeofílica.

Eosina ($C_{20}H_8Br_4O_5$, tetrabromofluoresceína). Se la utiliza junto al Light Green en lo que se conoce como EA, que es el tercer colorante de la batería. Es un

ácido puro que se une principalmente a proteínas. Existe como monómero que da una coloración rosada a roja o formando dímeros que otorgan una coloración más anaranjada. Utilizado solo, colorea a las células escamosas superficiales de color rojo en forma de monómero y a los eritrocitos de color naranja en forma de dímeros. También colorea de rojo las de color verde azul proceso de queratinización que el virus provoca.

También puede unirse en forma de monómeros de eosina a los núcleos picnóticos, dando junto con la hematoxilina diferentes tonos de púrpura.⁷⁰

B) HISTOPATOLOGÍA

Biopsia

El estudio histopatológico de una biopsia de la lesión es el método diagnóstico de certeza.⁷² Este procedimiento es necesario después de una citología positiva para determinar el alcance y la profundidad de la invasión del cáncer. Incluso si la citología convencional es positivo, el tratamiento no está justificado hasta el diagnóstico definitivo a través de la biopsia.⁷³

La histopatología es el examen de tejidos por presencia o ausencia de cambios en su estructura debido a procesos de enfermedad, ambos se hacen examinando secciones de tejidos que están coloreados de manera diferente por diferentes tintes. La parte representativa total o elegida del tejido no más de 4 mm de espesor se coloca en cápsulas de acero, plástico o cassettes y está sujeto a los siguientes pasos secuenciales.⁷⁴⁻⁷⁵

Coloración Hematoxilina Eosina

La coloración de hematoxilina y eosina (H & E) es como “el Ceviche y su IncaKola” es la coloración más empleada en laboratorio de histología y se introdujo en 1876.⁷⁶

Rutinariamente esta combinación es muy utilizado, ya que proporciona una visión muy detallada del tejido. Dicha información permite realizar un Diagnóstico basado de los hallazgos anormales en la organización de las células y sospechas patológicas.⁷⁷

La hematoxilina (C₁₆H₁₄O₆,) en sí misma no es un colorante, por lo que tiene que ser oxidada a hemateína (C₁₆H₁₂O₆), Este proceso como “maduración” se da espontáneamente dejándolo la hematoxilina en reposo por varios días, sin embargo, el producto empleado en la tinción de la hematoxilina y eosina es un complejo formado a partir de la hemateína y los iones de aluminio, conocido como hemateína de alumbre o hemalumbre.⁷⁸⁻⁷⁹

La hemateína, colorante básico posee grupos catiónicos que son los responsables de la carga global básica del colorante, esta se utiliza para colorear las estructuras ácidas de un color azul púrpura, principalmente los ácidos nucleicos presentes en los núcleos celulares.⁸⁰⁻⁸¹

El núcleo, los ribosomas y el retículo endoplasmático rugoso tienen gran afinidad por la hemateína debido a su alto contenido en ADN y ARN, respectivamente⁷⁷⁻⁸²

La Eosina A (C₂₀H₆O₅Br₄Na₂) es un colorante ácido típicamente rosácea. Colorea las estructuras básicas o acidófilas, se usan convencionalmente para contrastar. El citoplasma se tiñe de rosado y el colágeno y el músculo se tiñen de rojo brillante.^{82 - 83}

El procedimiento de coloración de H & E es el siguiente: ⁸⁵

1. Desparafinar los cortes en:

- xilol ----- 3 minutos
- xilol ----- 3 minutos

2. Hidratar los cortes en baños decrecientes de alcohol

- alcohol absoluto (100°) -----3 minutos
- alcohol absoluto (100°) -----3 minutos
- alcohol de 95° ----- 3 minutos
- alcohol de 95° ----- 3 minutos
- alcohol de 70° ----- 3 minutos
- agua corriente ----- 5 minutos.
- agua destilada (2 baños) ---- 1 minuto (cada uno)

3. Colorear con la solución de hematoxilina. En este paso es conveniente respetar el tiempo de coloración que recomienda cada tipo de solución de hematoxilina. Dependiendo de la fórmula de preparación el tiempo puede variar de 3 a 20 minutos.

La hematoxilina de uso más frecuente es la hematoxilina alumínica de Harris ---
--3 a 5 minutos

4. Lavado en agua destilada (2 baños) -----un minuto cada uno.

5. Diferenciar, para eliminar el exceso de colorante, se emplea el alcohol ácido, hasta que los núcleos y los componentes basófilos de las células sean lo únicos que permanezcan teñidos

- lavar en agua corriente -----2 minutos

6. Virar al color azul, empleando soluciones de:

- Sustancias alcalinas como agua amoniacal

- lavar en agua corriente -----5 minutos

- lavar en agua destilada (2 baños) ----- 1 minuto c/u.

7. Colorear con una solución alcohólica o acuosa de eosina ----- 1 minuto

8. Deshidratar en baños crecientes de alcohol etílico

- alcohol de 70° ----- 1 minuto

- alcohol de 95° ----- 1 minuto

- alcohol de 95° ----- 1 minuto

- alcohol absoluto (100°) -----1 minuto

- alcohol absoluto (100°) -----2 minutos

9. Diafanizar o aclarar empleando xilol:

- xilol ----- 1 minuto

- xilol ----- 2 minutos

10. Montaje. Este procedimiento consiste en colocar encima del corte coloreado y diafanizado una gota de una sustancia adherente, diluida, generalmente en xilol (resina natural como el bálsamo de Canadá), y encima de ellos, una laminilla cubreobjetos, cuidando que no queden burbujas de aire entre la resina.

A continuación se deja que el xilol se evapore, y la resina adquiera solidez suficiente; para ello las láminas se colocan en una platina caliente (45°C) durante 25 min y estarán listas para ser observadas.⁸⁶⁻⁸⁷⁻⁸⁸⁻⁸⁹⁻⁹⁰

Relación cito-histológica

La relación cito-histológica es importante para los casos y controles en la citología, es el fundamento para el desarrollo y redefinir los criterios diagnósticos citológicos. Los resultados histológicos son el Gold standard con el cual se deben comparar los resultados citológicos.⁹¹⁻⁹²

Es importante reconocer que una correlación cito-histológica perfecta no es realista, las discrepancias entre las pruebas de Papanicolaou y sus biopsias son comunes. La mayoría de discrepancias son resultados de errores en la recolección de las muestras, los errores en la interpretación tanto de citología como de histología ocurren pero con mucho menos comunes que los errores en la toma de la muestra.

La CLIA 88 (Clínica Laboratory Improvement Amendments of 88) requiere que los laboratorios comparen los reportes citológicos y biopsias cervicales y determinen la causa de cualquier discrepancia en su interpretación, Sin embargo cada laboratorio *tiene* un método diferente para realizar este control. También exige que todos los laboratorios de citología lleven registro estadísticos anual. Este registro debe documentar: el número de citologías revisadas, el número de especímenes de acuerdo al tipo de muestra, el volumen de casos por diagnóstico, el número de casos insatisfactorios, el número de casos por diagnóstico, el número de casos insatisfactorios, el número de citologías con reportes histológicos discrepantes, el número de citologías negativas que fueron reclasificadas como anormales y final mente el número de citologías que reporte LEI, carcinoma u otra neoplasia que no tengan un seguimiento histológico.⁹¹⁻⁹³⁻⁹⁴

2.3. Terminología Básica

Cáncer de cuello uterino in situ. Ocurre cuando las células de las glándulas endocervicales son sustituidas por células anormales que no llegan a invadir el estroma. Suelen ser lesiones multifocales.

Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado - LIEBG: Displasia leve, asociada a PVH.

Lesión intraepitelial escamosa de alto grado - LIE AG: Displasia moderada, displasia severa y carcinoma in situ.

Biopsia. Procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra de un tejido para su examen anatómo patológico.

Papanicolaou o Pap. Método screening que estudia células cervicovaginal.

NIC. Células neoplásicas intraepiteliales

E6, E7: Los oncogenes virales E6 y E7 modifican el ciclo celular, consiguiendo mantener el queratinocito diferenciado en un estado propicio para la replicación del genoma viral y la expresión tardía de los genes estructurales.

P53: es una proteína supresora de tumores. En la especie humana, el gen **p53** o TP53, también llamado el "guardián del genoma"

Cérvix. Cuello uterino.

2.4. Hipótesis

2.4.1. Hipótesis General

- Si existe relación significativa entre la Citológica e Histológica en el diagnóstico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016-2017.

2.4.2 Variables e indicadores.

- Variables Implicadas:

- 1 - Diagnóstico Citológico
- 2 - Diagnóstico Histológico

- Variable Interviniente:

1. - Lesiones intraepitelial escamosa de alto grado.

2.5. Definición Operacional de variables.

Tabla Operacionalización de las Variables.

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION	VALOR FINAL
VARIABLE IMPLICADAS Diagnóstico de Citología 1	Variable cualitativa	Informe Sistema Bethesda	1. Sin anomalías de células epiteliales: 1.1 negativo 1.2 inflamación 2. Anomalías de células epiteliales: 2.1 LIE BG 2.2 LIE AG	Nominal	Sin LIEAG Con LIEAG
Diagnóstico de Histología 2	variable cualitativa	Informe Diagnostico Histológico	1. Sin anomalías de células epiteliales: 1.3 Negativo 1.4 Inflamación 2. Anomalías de células epiteliales: 2.1 LIE BG (Displasia Leve) 2.2 LIE AG (Displasia Moderada y Severa) 2.3 Carcinoma Invasor	Nominal	Sin LIEAG Con LIEAG
VARIABLE INTERVINIENTE Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado	Variable cualitativa	Informe Cito Histológico	2.1 LIE BG (Disp.leve /Nic I.) 2.2 LIE AG (Disp.moderda/ Nic II y severa/Nic III, CIS Cervix/ Nic III) 2.3 Carcinoma invasor.	Nominal	Sin LIEAG Con LIEAG

CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de investigación

Según Sampieri el presente trabajo de investigación es un estudio por su enfoque de tipo cuantitativo; por su alcance correlacional, transversal porque nos permite analizar los hallazgos de los datos recolectados, de tipo retrospectivo; porque nos basaremos siguiendo la línea del pasado hacia al presente.

El trabajo es de diseño no experimental, descriptivo, pues solo está recogiendo información de la realidad existente sin manipular las variables intencionalmente.

3.2 Ámbito de investigación

El lugar de recolección de muestras se realizó en el Área de Anatomía Patología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), ubicado en la Avenida Alfonso Ugarte 848, Cercado de Lima. Es un Hospital público de Nivel III - 2 (Asistencial, Docente y de Investigación).

3.3 Población y Muestra

Población:

La población estuvo constituida por todas las pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo de Enero 2016 a Diciembre 2017 con resultados en citología de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado positivo, diagnosticado en laboratorio de Anatomía Patológica.

Muestra:

Se evaluó el total de 50 pacientes con resultado positivo de LIEAG en citología y que tuvieran Biopsia.

Criterios de Inclusión:

Los Criterios considerados de Inclusión fueron:

- Pacientes atendidas en el hospital Nacional Arzobispo Loayza entre los años 2016-2017.
- Pacientes con Citología (Pap) de LIEAG
- Pacientes con Histología (biopsia) que tienen resultado citológico previo con LIEAG.

Criterios de Exclusión:

Los criterios considerados de exclusión fueron:

- Pacientes que no presentan código de historia clínica en la base de datos.
- Pacientes referidos que no se realizaron examen Histológico de cérvix en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza

3.4. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos

Para nuestro estudio de investigación el instrumento es la ficha de recolección de datos procedentes de la base de datos del laboratorio de anatomía patológica del H.N.A.L. basada en las dimensiones e indicadores de las variables del estudio, que cuenta con la N° de paciente, edad, resultados citológico e histológico, correlación (Ver Anexo: 2). Dicha información fueron recolectadas y corroboradas en el área de entrega de resultados del departamento de Anatomía Patológica, incluyo los resultados de Citología positivos para LIEAG, los resultados de biopsia de cuello uterino (Ver Anexo 4 - 5).

3.5. Procesamiento de datos y análisis estadísticos.

Autorización: Se solicitó autorización al Oficina de Investigación del H.N.A.L (Anexo:6) luego de cumplir los requisitos pertinentes Loayza, con el permiso del Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Arzobispo Loayza y con la aprobación de los jueces expertos (Anexo:7-8-9-10-11); con el fin de que se nos permita obtener la información necesaria y así desarrollar el tema de investigación. Una vez obtenidos se procedió a:

- 1) Recolección de datos de los informes de citología e histológica del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante los años 2016 - 2017 en la hoja de recolección de datos y sistema.
- 2) Selección de pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión.

3) Tabulación de los datos Microsoft Excel: según las variables descritas; utilizando el Sistema Bethesda 2014 para la variable “Diagnostico Citológico e Histológico”.

4) Análisis de los datos.

Plan de Análisis estadísticos.

Con los datos obtenidos se clasificaron y se tabularon en el programa Excel 2013, posteriormente se exportaron al programa SPSS versión 24.0. Se aplicó el método estadístico de Chi cuadrado de Pearson e Índice de Kappa para la correlación entre las variables en cada una de sus categorías además se realizó la validez de la prueba, basándonos en los cálculos para determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba citológica.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{total de casos positivos}} = \frac{VP}{VP + FN} \times 100\%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{total de casos negativos}} = \frac{VN}{VN + FP} \times 100$$

3.6. Aspectos éticos

Los datos que se obtuvieron para este estudio, serán reservados con suma confidencialidad, y solamente serán utilizados para este fin. Todos serán verídicos, de tal manera que cualquier persona que desee revisar o hacer uso de los resultados de esta investigación podrá hacerlo con suma confianza. Esta Investigación fue hecho bajo los principios éticos del Código de Ética y Deontología del Colegio de Tecnólogos Médicos del Perú.

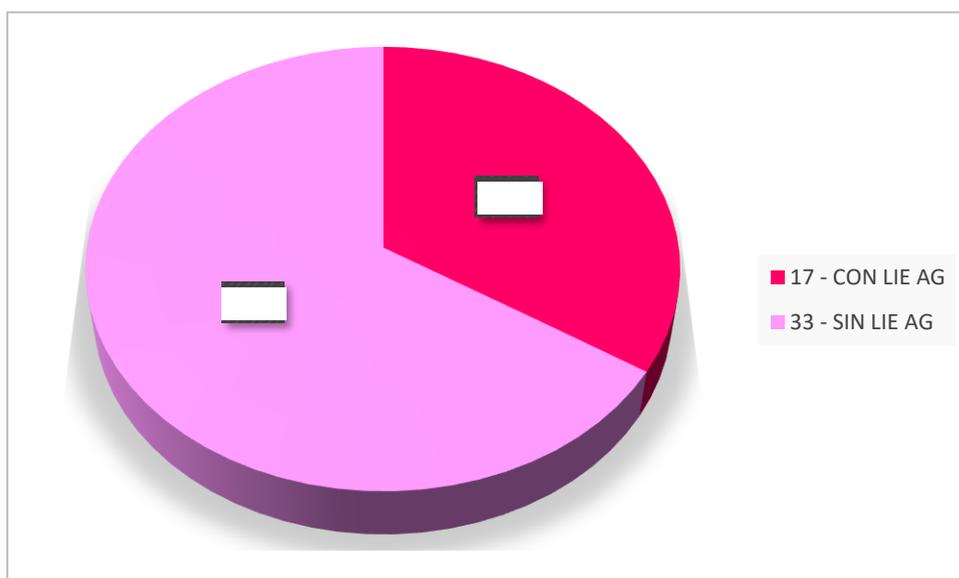
CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSION

4.1. Resultados.

El presente estudio se realizó con el propósito de evaluar la validez y confiabilidad de las pruebas diagnósticas mediante la relación citológica e histológica en pacientes con Lesión intraepitelial escamosa de alto grado que se atendieron en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre enero 2016 a diciembre del 2017.

A continuación se presentan, los resultados obtenidos de la base de datos del Departamento de Patología. Se obtuvieron resultados en citología un total de 70 pacientes con Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG); de los cuales solo 50 pacientes cumplían con los criterios de selección.

Gráfico 1 : Relación entre la Citología e Histología en el diagnóstico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 - 2017.



(*) Fuente: Servicio Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Gráfico 1 : Podemos observar el resultado de los casos positivos de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado del total de las muestras (n=50) en Citología analizados, es 34% (n=17) confirmadas por la Histología.

Tabla 1 : Prueba de Hipótesis. Relación entre la Citología e Histología en el diagnóstico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 - 2017.

Tabla de Contingencia Cruzada

			Dx Histológico				Total
			NEGATIVO	LIE BG	LIE AG	CARCINOMA INVASOR	
Dx Citológico	CON LIE AG	Recuento	0	0	17	0	17
		Recuento esperado	5,4	2,4	5,8	3,7	17,0
		% del total	0,0%	0,0%	34,0%	0,0%	34,0%
	SIN LIE AG	Recuento	16	6	0	11	33
		Recuento esperado	10,6	4,0	11,2	7,3	33,0
		% del total	32,0%	12,0%	0,0%	22,0%	66,0
Total		Recuento	16	6	17	11	50
		Recuento esperado	16,0	6,0	17,0	11,0	50,0
		% del total	32,0%	12,0%	34,0%	22,0%	100,0%

Tabla de contingencia resultados: Chi-cuadrado de Pearson e Índice de kappa

X²(Tabulado)	X²(Calculado)	P < 0.05	gl	Nivel de confianza	Kappa
7,8147	50,000	0.000	1	95%	0,001

Según Landis y Koch. La valoración del coeficiente de Kappa es utilizada con frecuencia para medir la fuerza de concordancia mediante las siguientes escalas: Se incluye la expresión original en inglés. (Anexo 3)

Tabla 1 : Se demostró los resultados de Lesion intraepitelial escamosa de alto grado aplicando la prueba de Chi cuadrado y se relacionó las 2 variables, donde el chi2 calculado es de (50,000) y el chi2 tabulado (7,8147), con un valor de P < 0.05 y un nivel de confianza del 95%, Asi tenemos evidencias suficientes para concluir que existe relación significativa entre la Citología e Histología de Lesion intraepitelial escamosa de alto grado de cervix en pacientes del Hospital Naciona Arzobispo Loayza 2016 – 2017.

A su vez se realizo la prueba de índice de Kappa donde expresa de forma cualitativa “la fuerza de concordancia” como resultado se obtuvo un valor de 0,001, lo cual demuestra una concordancia pobre (poor).

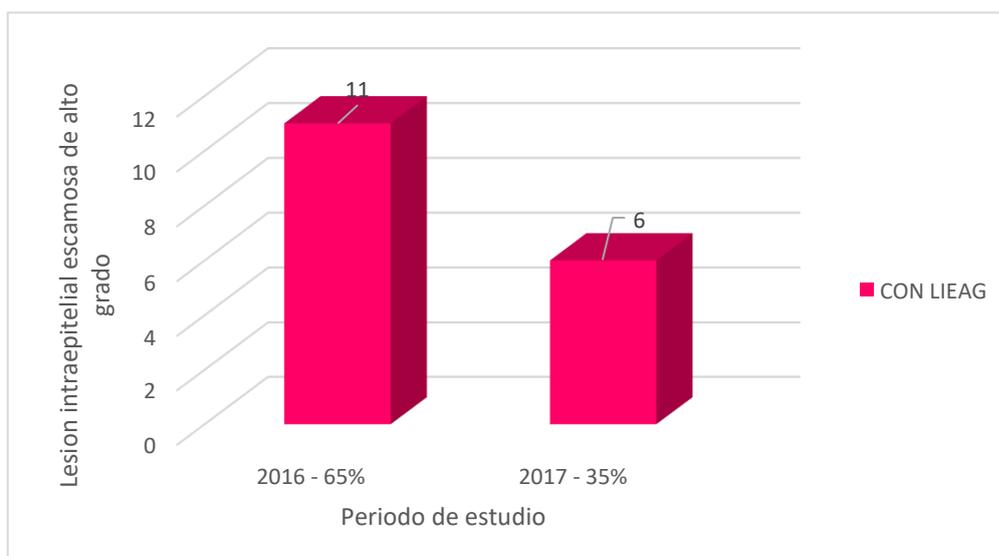
Tabla 2: Relación citológica e histológica en el diagnóstico de Lesión intraepitelial de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, según periodo de estudio 2016-2017

Periodo de estudio	Citología LIEAG		Histología LIEAG		%
	N	%	N	%	
2016	32	64%	11	65%	34%
2017	18	36%	6	35%	33%
Total	50	100%	17	100 %	

(*) Fuente: Servicio Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Tabla 2 : Se observa que en el año 2016; 32 pacientes tuvieron diagnóstico Citológico de LIEAG, lo cual representa el 64% del total de pacientes, 11 pacientes tuvieron diagnóstico histológico , lo que representa 65%; mientras que en el año 2017, 18 pacientes tuvieron diagnóstico citológico representado el 65%; 6 pacientes en el diagnóstico histológico para un 35%. En cuanto a su relación citológica e histológica se mantiene de forma proporcional.

Grafico 2: Relación citológica e histológica en el diagnóstico de Lesión intraepitelial de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, según periodo de estudio 2016-2017



(*) Fuente: Servicio Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Gráfico 2: Se encontró que la frecuencia en 2017 hubo una disminución de casos con LIEAG positivos con un valor de 35%, en comparación al 2016.

Tabla 3: Relación citológica e histológica en el diagnóstico de Lesión intraepitelial de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, según grupo etario 2016-2017

Tabla de contingencia, hallazgos en relación entre Citológico e Histológico

	Citológico - Histológico				Total
	NEGATIVO	LIE BG	LIE AG	CARCINOMA INVASOR	
24 - 44	4	1	8	2	15
% dentro de DxHistológico	25,0%	16,7%	47,1%	18,2%	30,0%
% del total	8,0%	2,0%	16,0%	4,0%	30,0%
45 - 65	11	3	6	6	26
% dentro de DxHistológico	68,8%	50,0%	35,0%	54,5%	52,0%
% del total	22,0%	6,0%	12,0%	12,0%	52,0%
66 - 83	1	2	3	3	9
% dentro de DxHistológico	6,3%	33,3%	17,6%	27,3%	18,0%
% del total	2,0%	4,0%	6,0%	6,0%	18,0%
Total	16	6	17	11	50
% dentro de DxHistológico	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
% del total	32,0%	12,0%	34,0%	22,0	100,0%

(*) Fuente: Servicio Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

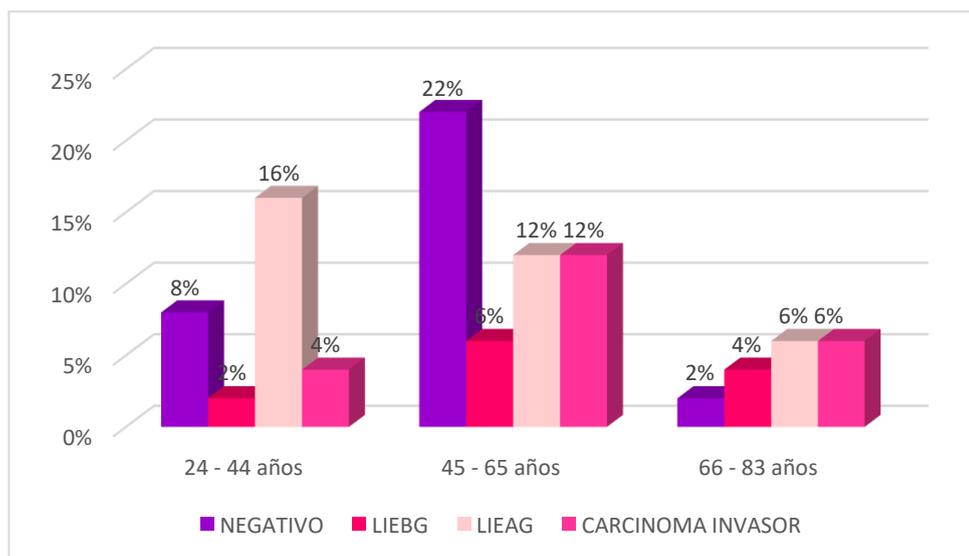
Tabla de contingencia resultados: Chi-cuadrado de Pearson

X ² (Tabulado)	X ² (Calculado)	P < 0.05	gl	Nivel de confianza
12,254	3,8415	0.323	6	95%

Tabla 3 : Se obtuvo resultado de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado en relación citológico e histológico de acuerdo a la edad, se encontró entre la edad de 24 – 44 años un total de 8 pacientes con LIEAG que representa el 47,1% y fue menor en el rango entre 66 – 83 años con 3 pacientes que representan el 17,6%.(ver gráfico III).

Se realizó la prueba de Chi cuadrado y relacionar la Citología e Histología en el diagnóstico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cervix en pacientes según el grupo etario, donde el χ^2 calculado fue menor al χ^2 tabulado con un valor de $P > 0.05$ y un nivel de confianza del 95%, concluyendo que no existe relación significativa.

Grafico 3: Relación citológica e histológica en el diagnóstico de Lesión intraepitelial de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, según grupo etario 2016-2017



(*) Fuente: Servicio Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Tabla 4: Sensibilidad y especificidad de la citología en relación al diagnóstico histológico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 – 2017.

			Diagnóstico Histológico		Total
			Positivo LEIAG	Negativo LIEAG	
Diagnóstico Citológico	Positivo LIEAG	Recuento % del total	VP 17 34.0%	FP 6 12.0%	23 46.0%
	Negativo LIEAG	Recuento % del total	FN 11 22.0%	VN 16 32.0%	27 54.0%
Total		Recuento % del total	28 56.0%	22 44.0%	50 100.0%

(*) Fuente: Servicio Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{total de casos positivos}} = 61\%$$

$$\text{Sensibilidad} = \frac{a}{a+b} \times 100$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{total de casos negativos}} = 72\%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{b}{a+b} \times 100$$

Tabla 4. Se observó que el Diagnóstico Citológico obtuvo una sensibilidad de 61% y una especificidad de 72%.

Tabla 5: Sobre diagnóstico y sub diagnóstico en el Diagnóstico de pacientes con Lesión intraepitelial escamosa de alto grado que se atendieron en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre enero 2016 a diciembre del 2017.

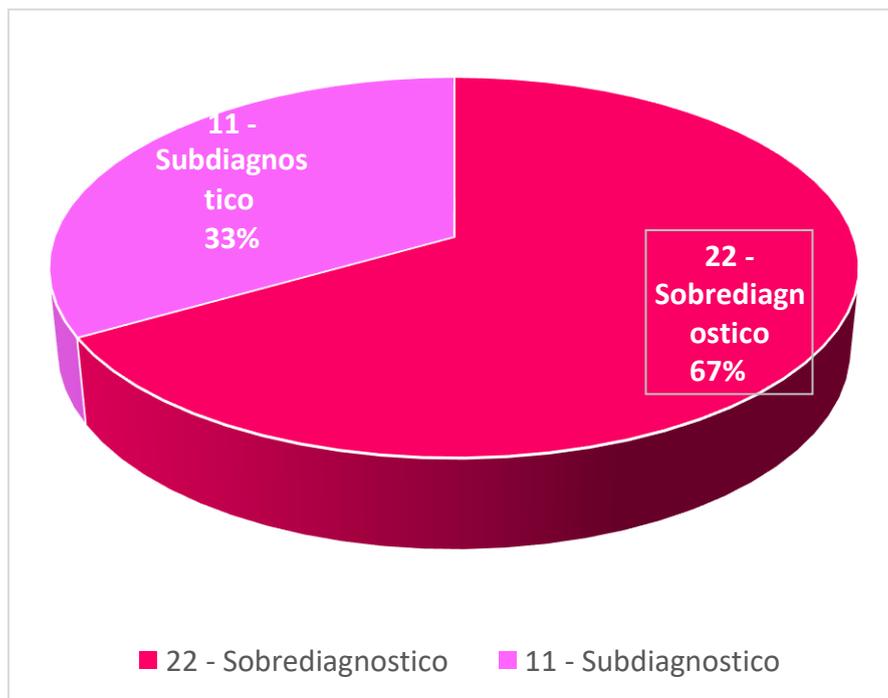
Frecuencia en Sobre Diagnóstico y Sub Diagnóstico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SOBRE DIAGNOSTICO	22	66,7	66,7	66,7
	SUB DIAGNOSTICO	11	33,3	33,3	100,0
	Total	33	100,0	100,0	

(*) Fuente: Servicio Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Tabla 5. Se observa que 66,7% (n=22) de pacientes presentaron sobre diagnóstico por consiguiente se obtuvo un 33,3% (n=11) de pacientes con sub diagnóstico. (Grafico IV).

Grafico 4 : Sobre diagnóstico y sub diagnóstico en el Diagnóstico de pacientes con Lesión intraepitelial escamosa de alto grado que se atendieron en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre enero 2016 a diciembre del 2017.



*Fuente: Servicio Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

4.2. Discusión.

En el Perú, cada 5 horas muere una mujer por cáncer de cérvix. El cáncer de cuello uterino o cérvix es un problema de salud pública, y uno de los problemas más álgidos es el diagnóstico tardío de los casos de cáncer de cuello uterino como consecuencia de las debilidades del sistema de salud y los temores de la población. Estas variables llevan a un costo de tratamiento más elevado y a resultados sub óptimos con impacto negativo en la supervivencia de las pacientes (OPS 2011). Se estima que cuando se aplican métodos de diagnóstico precoz se podrían prevenir al menos 40% de casos de cáncer de cuello uterino.⁶⁵

En la presente tesis se halló varios antecedentes de forma general a lesiones intraepitelial escamosa, por lo cual se usó como referencia para el estudio; se analizó la relación entre los resultados citológicos e histológicos de Lesión

intraepitelial escamosa de alto grado de un total de n=50 pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de enero 2016 a diciembre 2017.

En cuanto al estudio para su relación se utilizó el coeficiente de correlación Chi-cuadrado Pearson obteniendo el resultado de una $P < 0.05$ (0.000) y un nivel de confianza del 95%, por tanto existe relación significativa, a su vez se realizó el índice de Kappa donde expresa de forma cualitativa la "Fuerza de concordancia" como resultado muestra una concordancia Pobre (Poor); esto concuerda con el estudio realizado por **Avellaneda (2014)**, donde se encontró una relación significativa con un valor $p = 0.0012$ lo que indica que si existe correlación en el diagnóstico citológico y histológica para la lesión de alto grado; en otro estudio realizado por **Pérez (2018)**, demostró que existe una correlación moderada entre la citología e histología de acuerdo a la interpretación de Tau B de Kendall con un valor: 0.443; según el estudio de **Sánchez – Suarez (2015)** Se precisó un chi cuadrado de 10,17 con un nivel de significancia de 95%, por lo cual su hipótesis nula se rechaza; en cuanto a **Gago – Fernández (2015)** se basaron en el meta-análisis en la correlación Rho de Spearman encontraron una correlación positiva entre lesiones diagnosticadas por PAP y lesiones diagnosticadas por biopsia, aunque esta es baja ya que obtuvo un valor de (0.340) muy alejado de 1; en el estudio de **Urbina (2014)**, según su coeficiente de correlación de variables para determinar grado de asociación entre las pruebas diagnósticas se presentó asociación débil entre el PAP y el cono biopsia en las lesiones intraepiteliales de alto grado con índice Krammer de 0.16; por otra parte **Lozada (2018)**, obtuvo una concordancia leve, el cual el índice kappa es de 0,117 y un p aproximado de 0,186, por lo cual no es significativo ($p > 0,05$)

En cuanto al periodo de estudio; el resultado durante 2016 – 2017 se obtuvo 100% (n=50) de pacientes con resultados citológicos de LEIAG siendo confirmadas con un 34.0 % (n = 17) por biopsia. En otros estudios, como en el estudio de **Lozada (2018)** donde obtuvo una muestra de 100 % (n=64), de los cuales 60.9 % (n= 39) con citología de LIEAG y se confirmaron 70.3 % (n=45) por biopsia; en el estudio de **Pérez (2017)** con una población de 100 % (n=173) pacientes, se encontró 65 % (n=112) con citología de LIEAG, en el cual 54 % (n= 94) fueron confirmadas por biopsia, en el estudio de **Sequeira (2016)**

demonstró en sus resultados obteniendo una población de 100 % (n=169), en el cual 28.0%(n=47) con estudios citológicos con resultados de LEI AG , de los cuales solo 46% (n=77) fueron positivas para LEIAG confirmadas por biopsias; en estas literaturas se observó una mayor relación entre citología e histología; por el contrario en el estudio de **Urbina (2015)** durante su periodo de estudio en una población de 100 % (n=149) demostró los resultados citológicos un 28 % (n=42) de pacientes con resultado de LIE AG de los cuales solo un 21 % (n=32) fueron confirmadas positivas para LEIAG por biopsias; **Gago y Hernández (2015)** en su estudio 100 % (n=100) demostró en los resultados citológicos un 22% (n=22) con resultado de LEI AG de los cuales solo 16% (n=16) fueron confirmadas positivas por biopsias. En estas últimas literaturas se observa que su relación citología e histología es menor a comparación de nuestro estudio.

Con respecto al grupo etario el intervalo fue entre la edad 24 años a 44 años de pacientes que representan el 16% con diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa de alto grado, muy cercano al estudio de **Avellaneda (2014)**, el intervalo más frecuente fue entre la edad 30 años hasta 49 años de pacientes que representan el 74% de su población. En el estudio de **Gago y Fernández (2015)** al observar que su mayor prevalencia en ser diagnosticadas en el grupo entre 21 – 30 años con 19%. En otros estudios se encontró una gran variabilidad como en el caso de **Pérez (2018)**, el rango con mayor frecuencia se encuentra entre los 30 - 54 años, con un 68,2, y **Ramírez (2016)** reporto prevalencia a partir de los 41 años.

Con respecto a la validación de nuestro estudio podemos observar que el examen citológico muestra un sensibilidad de 61% y una especificidad de 72%. Con estos resultados podemos decir que no hay mucha diferencia entre los resultados es decir aun así presenta una sensibilidad ligeramente baja y nos da a entender que el examen no es un tamizaje Gold Estándar en este hospital. Así mismo en el estudio de **Sánchez y Suarez (2015)** la sensibilidad fue de 66.7 % y una especificidad de 65.7 %; y en el estudio de **Ramírez (2016)** determinó una sensibilidad de 49 .6% y una especificidad del 90. 6%, por su parte indica que es este bajo porcentaje es debido a problemas de inflamación e infección. A diferencia del estudio de **Pérez (2018)** quien demostró una sensibilidad de

91.1% y una especificidad de 26.6%; seguido de **Sequeira (2016)** obteniendo una sensibilidad citológica de 83.6%. Finalmente se observó que hay un 33% de sub diagnóstico y un 67% de Sobre diagnóstico.

Estos resultados se ejecutan y se ratifica en base a la información de la literatura por lo cual obtuvimos diversos resultados ya que la población de cada investigación es variable. Por lo tanto, de acuerdo al periodo de estudio la relación es proporcional (1:3) en relación histológico-citológico. Según el grupo etario la relación de LIEAG se confirma con la literatura al igual que la prueba de sensibilidad y especificidad.

Una limitación encontrada durante la realización este estudio fue obtener una muestra pequeña que se vio afectado a causa de algunas pacientes con resultados de citología anormal no regresaron por sus resultados complementarios para dicho estudio.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones.

- En base al estudio realizado se concluye que la prueba Citológica tuvo una correlación pobre en relación a la prueba Histológica para el diagnóstico de LIEAG de cérvix en pacientes del Hospital nacional Arzobispo Loayza.
- De acuerdo al periodo de estudio entre 2016 y 2017 se concluye que existe una relación baja (34%) para ambas pruebas en el diagnóstico de LIEAG y es directamente proporcional, lo que nos dice que de cada tres citologías solo una es confirmada con LIEAG en relación a la histología.
- El grupo etario comprendido entre 24 a 44 años, se encontró un mayor porcentaje (16%) de relación citológico-histológico para el diagnóstico de LIEAG.
- Se concluye que el estudio Citológico (PAP) tiene una sensibilidad de 61% y una especificidad de 72% en el diagnóstico de LIEAG, confrontada al estudio Histológico (Biopsia).

5.2 Recomendaciones:

- Se recomienda incluir programas de capacitación al personal profesional de salud y evaluaciones periódicas, con el objetivo de brindar resultados de calidad al paciente.
- Realizar estudios en relación al tema y llevar un seguimiento continuo de control interno en el servicio Anatomía Patológica desde el área pre-analítica hasta el área de post-analítica con el fin de disminuir un diagnóstico falible.
- Implementar programas o campañas de diagnóstico precoz de cáncer cérvico uterino en los centros de salud, tomando en cuenta la discrepancia entre las pruebas citológica e histológica.
- Se recomienda complementar con otros métodos de mayor veracidad tales como: citología líquida, pruebas inmunohistoquímicas (P16 – P18) y métodos moleculares detectando así el tipo de VPH. Con el fin de encontrar un método de diagnóstico idóneo para la paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gonzales Medina A. Virus del Papiloma Humano (VPH) y lesiones displásicas del cuello uterino: Estudio epidemiológico tras tratamiento quirúrgico [Tesis Doctoral] . España. Departamento de Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria. Facultad de veterinaria. Universidad de León. 2015.
2. Barrios – García I, Lecompte – Osorio PA, Leones – Castillo R, López-Custode FR. Factores de riesgo presentes en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas del cérvix en la clínica Maternidad Rafael Calvo en la ciudad de Cartagena (Colombia): Estudio descriptivo. Arch Med (Manizales) 2016; 16(1): 109 -7.
3. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated Cervical Cancer Mortality Worldwide in 2012 [Internet]. Washington DC: IARC; 2012
4. Medina – Villaseñor E, Oliver – Parra P, Neyra-Ortiz E, Pérez – Castro A, Et al; Neoplasia Intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. Gaceta mexicana de Oncología. México. 2014; 13(1): 12 - 25
5. Pérez Quispe A, Correlación entre los resultados de la citología, colposcopia e histología de lesiones cervicales intraepiteliales, Hospital Antonio Lorena del Cusco, Junio 2014 - Mayo 2016. [Título: M.C.]Cuzco: Universidad Andina de Cuzco.2018.
6. Lozada Rodríguez N, Concordancia Citológica, Colposcópica E Histopatológica De Lesiones Pre malignas del Cérvix Uterino. Hospital Belén De Trujillo 2012 -2017,[Título: M.C.] Trujillo, 2018.
7. Ramírez López V. Correlación Citológica, Colposcópica e Histológica en lesiones premalignas del cuello uterino Hospital Nacional PNP Luis n. Sáenz 2014[Mg M.C.] Lima: Universidad San Martin,2016.
8. Sánchez del pozo O. y Suárez Espino M. Correlación citológica e Histológica en el Diagnostico de Lesiones Intraepiteliales de cuello uterino en pacientes del Hospital San Juan de Lurigancho 2010 – 2013. [Título TM]Lima: Universidad Peruana Norbert Wiener. 2015.

9. Sequeira Sequeira A. Correlación Cito- Histológica de pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de Alto Grado atendidas en el servicio de Ginecología de Hospital bertha Calderon Roque Enero2015 – Octubre 2017. [Postgrado] Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua –León. 2017.
10. Gago I y Hernández J, correlación citológica e histopatológica de lesiones pre e invasivas de cuello uterino en las pacientes que acuden a la consulta ginecológica del centro de salud francisco Morazán en el municipio de Managua en el I semestre 2015, [titulo] , Nicaragua, 2017
11. Urbina Campuzano K. “Correlación entre diagnósticos citológico, colposcópico e histológico por cotización de lesiones cervicales irtraepiteliales de alto grado. Clínica de patología cervical, Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, 01 de Mayo de 2012 al 31 de Mayo de 2014. [Postgrado] Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua –León. 2015.
12. Avellaneda Atriano C. Correlación citológica, colposcopia e histopatológica de lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado de cérvix en la Clínica de Colposcopia del Hospital General de Ecatepec “Dr. José María Rodríguez - Marzo 2010 a febrero 2013. [Postgrado] México: Universidad Autónoma del estado de México, 2014.
13. Weidner, Cate, Suster, Weiss, Medern, Surgical Pathology 2nd Ed; Philadelphia, 2009.
14. J.González, E.González, Ginecología 9na edición, Editorial: Elsevier, España, 2014.
15. Eurocytology, Anatomía del Cuello Uterino (Actualización18/09/2017; Consulta 27/04/2018 horas 08:36pm]. Virtuales por internet 2017. Disponible es: <https://www.eurocytology.eu/es/course/462>)
16. Humphrey P,Dehner L, Pfeiter J, The Washington Manual of Surgical Patology, The 1er Edicion,Ed: Departament of Pathology Washington University School Of Medicine,2008.

17. Koss LG. Aspiration Biopsy. Cytological Interpretation and Histologic Base. 2^a edition, New York. 1992 pp5-6.

18. World Health Organization. Cytology screening. [Revista en línea] acceso el 24/02/18, accesible En: www.who.int/entity/cancer/detection/cytology_screen/en/index.html

19. Gartner L, Hiatt J; Texto Atlas de HISTOLOGÍA, 3ra Edición, Editorial McGraw Hill Interamericana, Mexico, 2010.

20. IARC SCREENING GROUP. "Introducción a la anatomía del cuello uterino". <http://screening.iarc.fr/colpochap.php>

21. Ludwig, H., Metzger, H; The Human Female Reproductive Tract; 1976 A Scanning Electron Microscopic Atlas, 1ra edición, pp 16-29, New York, 2017 Springer International Publishing AG. Part of [Springer Nature](#). Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-642-66345-1_5

22. Pranab Dey, Diagnostic Cytology, 1st Edición, Ed: Jaypee Brothers Medical Publishers, India, 2014.)

23. WorrenTorriente H, valdes. Valor de la electrocirugía como Tratamiento conservador del carcinoma in Situ del cuello uterino. Rev Cubana obstet Gynecol 2002.

24. BEREK, Jonathan S. Berek & Novak's Gynecology, 14th Edition. En I. ADDIS, K. HATCH, J. BEREK. Intraepitelial Disease of the Cérvix, Vagina and Vulva (páginas 561-599). Lippincott Williams & Wilkins. 2007.

25. ROMERO PEREZ, Ivette; CEBALLOS DIAZ, Clarena; MONTERROSA CASTRO, Alvaro. Lesiones premalignas y malignas de cérvix en adolescentes y mujeres jóvenes. Clínica Maternidad Rafael Calvo, Cartagena. Med UNAB. Vol.2. No. 1. 2009.

26. Fernando E. de la Torre R. Lesion premaligna escamosa del cuello uterino, un enfoque actualizado. *Patología Revista Latinoamericana*. 46(4):332-42, 2008.

27. Minsa Manual Citológico Disponible en:
http://bvs.minsa.gob.pe/local/ins/846_ms-ins-nt43.pdf

28. Takahashi, Masayoshi. *Atlas Color Citología del Cáncer*. Segunda Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1982.

39. Nayar R, Wilbur D. *the Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. Third edition. Springer. Switzerland. 2015.

30. Moreira J. Correlación Diagnóstica por colposcopia y asa diatermica, en Pacientes del servicio de ginecología en el Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo Enero 2015 - Octubre 2015. [Postgrado] Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, 2016.

31. En Línea. II Curso Nacional de Citología, [citotecnologos.com](http://www.citotecnologos.com). Disponible en:
http://www.citotecnologos.com/?page_id=223

32. Hoffman B, Schorge J, Schaffer J. Sección 4: Oncología Ginecológica. En: Hoffman B, Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Bradshaw K, Cunningham F, editores. *Williams Ginecología*. 2ª ed. México: Mc Graw Hill; 2014. p. 692-95.

33. García F, Hatch K, Berek J. Capítulo 19: Enfermedad intraepitelial del cuello uterino, la vagina y la vulva. En: Berek J, Berek D, editores. *Berek y Novak Ginecología*. 15ª ed. España: Wolters Kluwer Health -Lippincott Williams y Wilkins; 2013. p. 574-44.

34. Grupo Cto. Patología de cuello y Carcinoma invasor de cuello. En: Grupo Cto y editores. *Manual CTO de Medicina y Cirugía: Ginecología y Obstetricia*. 9ª ed. España: Grupo CTO editorial; 2014. p. 37-5.

35. Morales L.; Rincón D , Rincón B, Avances en el desarrollo de nuevas vacunas profilácticas y terapéuticas contra el Virus del Papiloma Humano. *Rev de la Universidad Industrial de Santander*, 2016; Vol.48 (3): 1 -7
36. Moya J; Rojas V. Tendencias en la investigación del virus de papiloma humano e Latinoamérica frente a los países de altos ingresos. *Rev Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 2017, Vol 68(3): 202-217
37. Andrew W. Hahn, MD, David H. Spach, MD; Infección por virus del papiloma humano, EEUU,2017
<https://www.std.uw.edu/go/pathogen-based/hpv/core-concept/all>
38. Vásquez-Bonilla, WO ; Rotela-Fisch, Verónica ; Ortiz Y. Virus del papiloma humano: revisión de la literatura. Artículo de revisión. *CIMEL*, 2017,Vol 22(1): 72 -76
39. Huh J, Bristow R, Trimble CL, Lambrou NC, Montz FJ. Sección V: Oncología ginecología. En: Bankowski BJ, Hearne AE, Lambrou NC, Fox HE, Wallach EE, editores. *Johns Hopkins Ginecología y Obstetricia*. Baltimore – Maryland: Marban; 2008. p. 435-88.
40. Instituto Nacional Del Cáncer. “Los Virus del Papiloma Humano y el Cáncer”. 2011. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/riesgo-causas/VPH-respuestas> /
<https://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas>
41. Society. *Cancer Facts & Figures 2014*Notificación de salida. Atlanta: American Cancer Society; 2014. Disponible en: <https://papilomahumano.wordpress.com/antecedentes/>
42. Revista digital [Internet] ; 2018[Actualizada en 2018, acceso 20 de junio de 2018]. Disponible en: <https://revistadigital.inesem.es/biosanitario/es-realmente-segura-la-vacuna-del-virus-del-papiloma-humano/>

43. Gabriela Aguilar P. Factores de riesgo asociados a cáncer de cérvix en pacientes atendidas en el hospital vitarte durante el año 2015. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Lima. Universidad Ricardo Palma. 2017.
44. Duran M, "Cáncer Cervicouterino. Comportamiento de Algunos Factores Clínico–Epidemiológicos en un Área de Salud". 2010 Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2444/7/Cancer>
45. Leo And Gloria Rosen Family. "Cáncer de Cuello Uterino", edit: American Cancer Society. 2011.
46. Granados M, Herrera A, Manual de Oncología Medico Quirurgicos 4ta Ed, México DF, Ed. McGRAW-HILL INTERAMERICANA, 2010.
47. Bankowsky B, Hearne A, Lambrou N, Fox H, Wallach E, Johns Hopkins. Manual de Ginecología y Obstetricia. 2da Edición. Madrid. Editorial Marbán, 2005.
48. Harsh M, Pathology Practical Book, 3er Edition, Ed: Jaypee Brothers Medical Publishers, India, 2013.
49. Ministerio de Salud, Norma técnica de Prevención, Detección y Atención del Cáncer Cérvico Uterino, 2006, Pág. 16 – 18, 33 – 41.
50. Marco V, MD, El Doctor George N. Papanicolaou, Revista [Internet] 2006 [Fecha de consulta: 11-Agosto-18] Vol. 41, Pag: 5. Disponible en: <http://www.galenusrevista.com/El-doctor-George-N-Papanicolaou.html>
51. Campeón MJ, Ferris DG, Guijón FB, Di Paola FM, Reid R, Miller MD, editores. Colposcopia Moderna: Un enfoque práctico. 1a ed. Estados Unidos American Association for Colposcopy and Cervical Pathology (A.S.C.C.P); 1995.
52. Ministerio de Salud, editores. Guía técnica: Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino [Internet]. 1a ed. Lima-Perú:

Despacho Viceministerial de Salud Pública, Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública, Dirección de Prevención y control del Cáncer; 2017. [Citado 28 ene 2018]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4146.pdf>

53. García F, Hatch K, Berek J. Capítulo 19: Enfermedad intraepitelial del cuello uterino, la vagina y la vulva. En: Berek J, Berek D, editores. Berek y Novak Ginecología. 15a ed. España: Wolters Kluwer Health -Lippincott Williams y Wilkins; 2013. p. 574-44.

54. Angeleri A; et – al. Calidad de la toma Exo-Endocervical en la Prevención del Cáncer de Cuello Uterino. ISSN MEDICINA (Buenos Aires) 2017; 77: 512-514 [Internet] [Fecha de consulta:15 Mayo 2018] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29223946> y <http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/29223946.pdf>

55. Departamento de Bioquímica Clínica, Laboratorio de Citología, Hospital de Clínicas, INFIBIOC, Universidad de Buenos Aires, 2 Departamento de Patología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina

56. The Bethesda system for reporting cervical cytology. Nayar R, Wilbur DC, eds. 3rd ed. New York Dordrecht London: Springer Cham Heidelberg Springer International Publishing, Switzerland 2015. (eBook). DOI 10.1007/978-3-319-11074-5.

57. Abulafia O, Pezzullo JC, Sherer DM. Performance of ThinPrep liquid-based cervical cytology in comparison with conventionally prepared Papanicolaou smears: a quantitative survey. Ginecol Oncol 2003; 90: 137-44.

58. Varela S, Citología Cervical, Pag.Rev Med Hondur, Vol. 73:131-136, Fecha de revisión: 27-marzo-2018,2005, Disponible en: <http://65.182.2.244/RMH/pdf/2005/pdf/Vol73-3-2005-7.pdf>

59. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, editores. Control integral del cáncer de cuello uterino: Guía de prácticas esenciales [Internet]. 2a ed. Washington DC: OPS; 2016. [Citado 15 set 2016]. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/28512/9789275318799_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
60. M. Miraval Toledo, C. Morón Cortijo, Manual de Procedimientos para el Diagnóstico en Citología Cérvico Uterina, Serie de Normas Técnicas N° 43, MINISTERIO DE SALUD, INSTITUTO NACIONAL DE SALUD, Perú, 2005.
61. AEPCC – Guía: Prevención del cáncer del cuello de utero, Ed. 1ra , España, 2015.
62. Secretaria de Salud. Manual de Normas y Procedimientos para la Prevención y Control del Cáncer Cérvico Uterino. Tegucigalpa, Honduras .1997: 22 y 36.
63. Watkins MM, Gabali C, Winkleby M, Gaora E, Lebaron S. Impact of the new Bethesda System 2001 on specimen adequacy of conventional cervicovaginal smear. Diagnostic Cytopathology 2004; Vol.30 (4): 235-239.
64. Solomon D, Nayar R. El Sistema de Bethesda para informar la citología cervical. Primera edition. Buenos Aires, Journal, 2005.pp 1-2.
65. M.C. Gino Giovanni Venegas Rodríguez Guía técnica: guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino (Resolución Ministerial N° 1013-2016/MINSA) Primera edición: Junio 2017.
66. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud (INS). Manual de procedimientos para el diagnóstico en citología cérvico uterina. Serie de normas técnicas N.º43. Lima: MINSA; 2005.
67. Jeel Moya et – al Calidad de los extendidos cervicouterinos dentro de la coloración de Papanicolaou.... Available from: https://www.researchgate.net/publication/291384389_Calidad_de_los_extendid

os_cervicouterinos_dentro_de_la_coloracion_de_Papanicolaou_para_el_cribado_de_cancer_cervical_en_Lima_Peru [accessed Mar 29 2018].

68. C. Zamorano, J. Sepúlveda, Procesamiento de los frotis de Papanicolaou en Laboratorio de Citopatología, U. de Concepción, Chile. Disponible: [http://www.tecmed.cl/pdf/invitado/czv/Procesamiento PAP en el LabCitopato.pdf](http://www.tecmed.cl/pdf/invitado/czv/Procesamiento_PAP_en_el_LabCitopato.pdf)

69. Brome BM, Mendoza RA, García AM, Restrepo CJ. Manual de citología cérvico-uterina. Colombia: Secretaría Seccional de Salud y Protección Social de Antioquia; 2010.

70. L. Renwick, Coloración de Papanicolaou, Sociedad Argentina de Citología, Fecha de Consulta 28, Marzo 2018, Fecha de Publicación: 27, Julio del 2009. Disponible en: <http://sociedaddecitologia.org.ar/sac/fichas-coloracion-de-papanicolau/>

71. A. Sica, A. Rafael, G. Rodríguez, Manual de procedimiento de los laboratorios de Citología y Ginecología, Comisión Lucha contra el Cáncer.

72. Karla R. Dzul-Rosado et al, cáncer cervicouterino: Métodos actuales para su detección, Rev. Biomed vol.15, pag 233-241, Mexico, 2004 Fecha de consulta 27- marzo-2018. Disponible en: <http://www.revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/395/407>

73. J. McPhee, A. Papadakis, current Diagnostico Clínico & Tratamiento, 9na ed; Editorial: McGraw Hill Lange, California, 2010.

74. Humphrey P, Dehner L, Pfeiter J, The Washington Manual of Surgical Pathology, The 1er Edición, Ed: Department of Pathology Washington University School Of Medicine, 2008.

75. William H. Westra, M. D., et al. Surgical pathology Dissection: An illustrated Guide Second Edition, editorial Springer Baltimore, Maryland USA, 2002.

76. Fernando J, Cárdenas H, García A; Manual de histología: Tejidos fundamentales, [eBook] [Fecha de consulta: dos mayo 2018] Ed: Universidad del Rosario, Colombia, 2009 pag:40. disponible en línea: <https://books.google.com.pe/books?id=ca2kuO4iwM0C&pg=PA44&lpg=PA44&dq=metodo+histologicos,+registro+de+patologia+de+los+estados+unidos&source=bl&ots=oqXaHm521-&sig=VwErAICVFMCqLHySK8iO9I7V-wk&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjVucTSh-HbAhVHmVkKHQR0AcEQ6AEINjAC#v=onepage&q=metodo%20histologicos%20registro%20de%20patologia%20de%20los%20estados%20unidos&f=false>

77. Kumar, G. L.; Kiernan, J.A.; *Education Guide. Special Stains and H & E*, 2^a ed.; Dako, North América, Carpintería, Estados Unidos, 2010. Disponible en: https://www.agilent.com/cs/library/technicaloverviews/public/08066_special_stains_eduguide.pdf

78. Instituto de patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América. Métodos histológicos. Washington: Registro de Patología de los EEUU; 1995. Pág. 55

79. Santos Vidal S. Tinción Hematoxilina-Eosina [internet][Postgrado] UNIVERSIDAD NACIONAL DE EDUCACIÓN A DISTANCIA ,2017. Pag: 10. Disponible en: http://e-spacio.uned.es/fez/eserv/bibliuned:master-Ciencias-CyTQ-Ssantos/Santos_Vidal_Sara_TFM.pdf

80. Anderson, J.; an Introduction to Routine and Special Staining. <http://www.leicabiosystems.com/pathologyleaders/an-introduction-to-routine-and-specialstaining/> (acceso: 11 de junio de 2018)

81. Bancroft, J. y Gamble, M. 2002. *Theory and practice of histological techniques*. Churchill livingstone. N.Y. USA. 796 p

82. Pardo Mindán, F. J.; *Anatomía patológica*. Hardcourt, Elsevier España: España, 1996; pp. 18-20

83. Cook, D. J; Warren, P.J.; *Cellular Pathology. An introduction to techniques and applications*, 3ª ed.; Scion Publishing Ltd: Reino Unido, 2015; pp. 96-114

84. Evans, G.O. 2009. *Animal hematotoxicology a practical guide for toxicologists and biomedical researchers*. CRC Press Taylor and Francis Grupo, Boca Ratón, USA. 205.

85. Universidad de Buenos Aires ,Departamento de Biología Celular e Histología Facultad de Medicina, Manual Técnico de Histología y Biología [internet] Argentina 2015, [Fecha de acceso: cinco de Junio 2018] Disponible en línea: http://www.facmed.unam.mx/deptos/biocetis/PDF/Portal%20de%20Recursos%20en%20Linea/Apuntes/3_tecnica_histologica.pdf

86. Ross, M. H.; Paulina, W.; *Histología. Texto y Atlas color con Biología Celular y molecular*, 5ª ed.; Editorial Médica Panamericana: Buenos Aires, Argentina, 2007; pp. 1-5

87. Fisher, J. P.; Mikos, A. G.; Bronzino, J. D.; *Tissue Engineering principles and practices*, CRC Press: Boca Raton, Estados Unidos, 2013; pp. 13-1, 13-3

88. Agar Scientific. H and E Part Two: Method, Tips and Troubleshooting_ <http://www.agarscientific.net/h-and-e-part-two-method-tips-and-troubleshooting/> (acceso: 25 de mayo de 2018)

89. Cirión, Gladys R; *Anatomía patológica. Temas para la cito histopatología*, Editorial Ciencias Médicas, Cuba, 2011.

90. Vivar Díaz N. *Manual de procedimientos en anatomía patológica*, ISBN, [Internet] Ecuador, 2010. [Fecha de acceso: 15 de Mayo 2018] Disponible en:

<https://www.netlab.com.ec/publicaciones/MANUAL-PROCEDIMIENTOS-ANATOMIA-PATOLOGICA.pdf>

91. Dr.Kohen Bernardo A, Metodología diagnóstica en la patología del tracto genital inferior. Buenos Aires Octubre 1998.

92. Alfredo Alanis Sanchez, Vlayra Ortuno. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado y su correlación citocolpohistológica, Hospital General Dr. Gonzalo Castañeda Escobar, México OF, Dic 2011.

93. Luis Cuitino, Fernando Tirapegui, Correlación Cito histológica de lesiones escamosas Intraepiteliales de cuello uterino en la unidad de patología Cervical del hospital de Talcahuano. 2005, Rev.Chil Obstet Ginecológica.

94. Alfredo Alanis Sánchez, Vlayra Ortuno. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado y su correlación citocolpohistológica, Hospital General Dr. Gonzalo Castañeda Escobar, México OF, Dic 2001.

ANEXOS

TITULO: “RELACION CITOLOGICA E HISTOLOGICA EN EL DIGNOSTICO EN LESIONES INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO DE CERVIX EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2016 - 2017”				
FORMULACION DE PREGUNTA: ¿Existe relación entre Citología e Histología en el diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 - 2017?				
OBJETIVOS		HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLOGICO/MUESTRA
Objetivo General	Objetivos Específicos	Hipótesis General		
Determinar la relación citológica e histológica en el diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de alto grado de cérvix en pacientes del hospital arzobispo Loayza 2016 - 2017.	<p>Conocer la relación citológica e histológica en el diagnóstico de Lesión intraepitelial de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, según periodo de estudio 2016-2017.</p> <p>Conocer la relación citológica e histológica en el diagnóstico de Lesión intraepitelial de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, según grupo etario 2016-2017</p> <p>Identificar la sensibilidad y especificidad de la citología en relación al diagnóstico histológico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016 – 2017.</p>	Si existe relación significativa entre la Citológica e Histológica en el diagnóstico de Lesión intraepitelial escamosa de alto grado de cérvix en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016-2017.	<p>Variables Implicadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico Citológico - Diagnóstico Histológico <p>Variable Interviniente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lesiones intraepitelial escamosa de alto grado 	<p>Tipo de estudio El presente estudio es: -Cuantitativo, Correlacional, Transversal -Retrospectivo</p> <p>Población/Muestra Constituida pos las pacientes atendidas en HNAL durante el periodo de Enero 2016 a diciembre del 2017 cuya muestra es 50 pacientes con resultado positivo de LIEAG en Citología y que tuvieran Biopsia.</p> <p>Técnica Instrumentos de recolección de datos/análisis: -Base de datos del HNAL (sistema) -Fichas de recolección de datos citológico e Histológico. -Elaboración de registro de procedentes en la base de datos (Numero de paciente, edad, Año, resultados). -Programa estadístico Chi² de Pearson e Índice de Kappa.</p> <p>Criterios de inclusión:Pacientes atendidas en el hospital Nacional Arzobispo Loayza entre los años 2016-2017. -Pacientes con Citología (Pap) de LIEAG. -Pacientes con Histología (biopsia) que tienen resultado citológico previo con LIEAG.</p>

Anexo 2: Instrumento - Ficha de Recolección de datos

Año: _____	N° de paciente: _____
Edad del paciente: _____	
Estudio Citológico (PAP)	
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Resultados:	
NEGATIVO <input type="checkbox"/>	LIE AG <input type="checkbox"/>
INFLAMACION <input type="checkbox"/>	CARCINOMA INVASOR <input type="checkbox"/>
LIE BG <input type="checkbox"/>	
Estudio Histológico (Biopsia)	
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Resultados.....	
CORRELACION	
SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>

Anexo 3: Tabla de valoración del coeficiente de kappa.

**Tabla de Valoración del coeficiente
Kappa (Landis y Koch, 1977)**

Coeficiente Kappa	Fuerza de la concordancia
0.00	Pobre(Poor)
0.01 – 0.20	Leve(light)
0.21 – 0.40	Aceptable (Fair)
0.41 – 0.60	Moderada(Moderate)
0.61 – 0.80	Considerable (Substantial)
0,81 – 1.00	Casi perfecta(Almost perfect)

Anexo: 4 Ficha Citológica

		DPTO DE PATOLOGIA. DPTO. GINECOLOGIA – OBSTETRICIA			N°	
SERVICIO DE ONCOLOGIA GINECOLOGIA Y MAMA						
Apell. Paterno	Apell. Materno	Nombres	Sexo:	Edad	N° H.C.	
Soltera	Casada	Conviv	Separa	Divorciad	Viuda	Actividad Sexual Teléfono: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Dirección y Procedencia: _____
Condigo: 201.00.005 Citología		Continuador	Nueva	_____		
G <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/>	Ab <input type="checkbox"/>	FUR <input type="checkbox"/>	1aRS <input type="checkbox"/>	Poliandria <input type="checkbox"/>	Gestante <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Ultimo PAP de Referencia		Fecha ____/____/____				
LIE BAJO GRADO <input type="checkbox"/>		LIE ALTO GRADO <input type="checkbox"/>		NEGATIVO <input type="checkbox"/>		OTRO <input type="text"/>
ANTICONCEPTIVOS: ACO <input type="checkbox"/> DIU <input type="checkbox"/> INYECTABLES <input type="checkbox"/> CONDON <input type="checkbox"/> OTRO <input type="text"/>						
THR <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		HISTERECTOMIA TOTAL <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No				
Observaciones:..... Firma y Sello
Fecha ____/____/____						
ESTUDIO CITOLOGICO						
Ubicación Adecuada. <input type="checkbox"/>			CAMBIOS CAUSADOS POR INFECCION:			
Muestra adecuada por <input type="checkbox"/>			TRICHOMONAS <input type="checkbox"/>	ACTYNOICES <input type="checkbox"/>		
Negativo..... <input type="checkbox"/>			CANDIDA <input type="checkbox"/>	HERPES <input type="checkbox"/>		
ASC-US..... <input type="checkbox"/> ASC-H..... <input type="checkbox"/>			VAGINOSIS <input type="checkbox"/>	INESPECIFICO <input type="checkbox"/>		
AGC..... <input type="checkbox"/> AGC Neoplásico..... <input type="checkbox"/>			OTROS.....			
LIE Bajo Grado: NIC I..... <input type="checkbox"/> Condiloma P.V.H..... <input type="checkbox"/>			CAMBIOS REACTIVOS ASOCIADOS CON:			
LIE Alto Grado: NIC II..... <input type="checkbox"/> NIC III..... <input type="checkbox"/>			INFLAMACION <input type="checkbox"/>	RADIACION <input type="checkbox"/>		
Cel. Ca Escamoso..... <input type="checkbox"/>			HIPOTIROIDISMO <input type="checkbox"/>	DIU <input type="checkbox"/>		
AIS..... <input type="checkbox"/>			OTROS.....			
Adenocarcinoma..... <input type="checkbox"/>						
Células Endocervicales <input type="checkbox"/>						
Observaciones..... Medico Patólogo
Fecha ____/____/____						

Anexo:5 Ficha Histológica

		ANATOMIA PATOLOGICA			Tipo de Tarifa <input type="text"/>	
Apellido Paterno:	Apellido materno:	Nombres:	Sexo	Edad	N° H.C.	
Servicio:			Sala/Cama N°			
PATOLOGIA						
<input type="checkbox"/> 201.00.002 AUTOPSIA NINO (CREMACION) 150.00 <input type="checkbox"/> 201.00.004 BIOPSIA CONGELACION <input type="checkbox"/> 201.00.06 EMBALSAMIENTO <input type="checkbox"/> 201.00.07 PIEZA QUIRURGICA CHICA <input type="checkbox"/> 201.00.08 PIEZA QUIRURGICA GRANDE <input type="checkbox"/> 201.00.09 AUTOPSIA ADULTO <input type="checkbox"/> 201.00.10 BIOPSIA (1-2 FRASCOS) <input type="checkbox"/> 201.00.11 BIOPSIA (3-5FRASCOS) <input type="checkbox"/> 201.00.12 CITOLOGIA CERVICO VAGINAL (PAPANICOLAOU) <input type="checkbox"/> 201.00.13 CITOLOGIA LIQUIDA LAVADO Y CEPILLADO <input type="checkbox"/> 201.00.14 ASPIRADO BRONQUIAL <input type="checkbox"/> 201.00.15 CITOLOGIA DE ASPIRACION CON AGUJA DELGADA <input type="checkbox"/> 201.00.16 CITOLOGIA DE ASPIRACION DE MAMA <input type="checkbox"/> 201.00.17 CITOLOGIA DE ASPIRACION DE TIROIDES <input type="checkbox"/> 201.00.018 PIEZA QUIRURGICA MEDIANA						
Exámenes previos en este Centro: Si () , No ()						
Tejido u Órgano extraído:						
Enfermedad Actual y Datos Clínico:						
Hallazgos Operatorios:						
Diagnóstico Clínico:						
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;">N° de prueba:</div>						
Fecha ____/____/____			_____ Sello y Firma			

Anexo 6: Carta de aprobación del Proyecto de investigación del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.



DIRECCIÓN GENERAL

Lima, 26 de Diciembre del 2018

OFICIO N° 2971 - HNAL -DG- 2018

Alumna
JESICA YESENIA PALPA GOMEZ
Investigadora Principal
Presente.-

Ref.: Aprobación de Proyecto de Investigación
Expediente N° 00015708-2018

De mi mayor consideración:

Me dirijo a Ustedes para saludarlos cordialmente y acusar recibo de vuestra solicitud de autorización para ejecución del Proyecto de Investigación, titulado: "RELACION CITOLÓGICA E HISTOLÓGICA EN EL DIAGNOSTICO DE LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO DE CÉRVIX EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2016-2017".

Al respecto informamos que teniendo la opinión favorable del Comité de Ética para la Investigación-Exp. N° 0013-18-FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD-UNIVERSIDAD NORBERT WIENER (documento de fecha 02 de Julio del 2018), V° B° de la Jefatura del Departamento de Anatomía Patológica -HNAL, del Comité de Investigación Institucional-HNAL (Informe de Evaluación de Proyecto de Investigación No 070-18-HNAL-CII-2018, de fecha 21 de Diciembre del 2018) y de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación-HNAL (MEMORANDUM N° 395-18/HNAL-OADel-2018, de fecha 26 de Diciembre del 2018), y habiendo revisado el Proyecto, esta Jefatura no tiene inconveniente para su realización.

Es preciso señalar, que el mencionado Proyecto de Investigación estará bajo la asesoría y supervisión de la LIC. **MERLE I. ROBLES APARICIO**, Tecnólogo Médico de nuestra Institución.

Se le informa que la vigencia de esta aprobación es por el período de un año a partir de la fecha, luego de lo cual de ser necesario, tendría que solicitar una renovación de Extensión de Tiempo y que los trámites deben realizarse dos meses antes de su vencimiento.

Sin otro particular, hago propicia la oportunidad para expresarles mi especial consideración.

Muy Atentamente,

Ministerio de Salud
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA
Dr. JUAN ENRIQUE MACBACADO ZÚÑIGA
DIRECTOR GENERAL
C.M.P. 012880 R.N.E. 001802

JEMZ/JRB
G.A.C.
Cc: Archivo

www.hospitalloayza.gob.pe | Av. Alfonso Ugarte N° 848
Lima - Perú
T(511) 433-2411 / 614-4646

Anexo 7: Carta de Aprobación por el Jefe del departamento de Anatomía Patológica del H.N.A.L.

Lima, 15 de MARZO del 2018

CARTA N° /HMAL- 2018

Doctor:
JORGE RICARDO JIMENEZ BUSTAMANTE
Director de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación.
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA
Presente.-

Por la presente tengo a bien dirigirme a Usted para saludarlo cordialmente y en referencia al Proyecto de Investigación titulado:

RELACION CITOLÓGICA E HISTOLÓGICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAROSA DE ALTO GRADO DE CERVIX EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2016-2017.

Del cual; el Investigador Principal es el (*):

JESICA YESENIA PALPO GÓMEZ, le comunico lo siguiente:

Después de Haber revisado dicho Proyecto de Investigación opino que:

- Es factible y conveniente para este servicio.
 No es factible por los Sigüientes motivos:

Atentamente.

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"
Dr. WALTER GUITTON ARTEAGA
JEFE DEL SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA
(Firma y sello)

Jefe del Departamento, Servicio o
Inmediato Superior



(*) Consignar: profesión/ocupación y nombre completo

Anexo 8: Validación del instrumento de investigación # 1



VALIDACION DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

Lic. T.M. Cesar Augusto Zapata Rodríguez

Nos dirigimos a usted para saludarlo y dada su experiencia, Solicitar la revisión del instrumento de recolección de datos del proyecto de tesis Titulado: "RELACIÓN CITOLÓGICA E HISTOLÓGICA EN EL DIAGNOSTICO DE LESION INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO DE CERVIX EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2016 - 2017"; de las Autores: Arias Guzmán Evelyn Ruth y Palpa Gómez Jesica Yesenia de la Universidad Privada Norbert Wiener, teniendo como base los criterios que a continuación se presentan. Marque con un check en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Ítem N°	Criterio	SI	NO	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema.	/		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	/		
3	La estructura del instrumento es adecuado	/		
4	El instrumento responde a la operacionalización de la variable	/		
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	/		
6	Los ítems son claros en lenguaje entendible.	/		
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.	/		

Otras sugerencias:

Fecha: 31-Mayo-2018


Sello y Firma Del Juez Experto

NA: 614580000
CESAR A. ZAPATA RODRIGUEZ
Lic. Tecnólogo-Médico
Sec. Citopatología
GTMP/ OGBS

Anexo 9: Validación del instrumento de investigación #2



VALIDACION DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

Lic. TH. Julio César Espinoza Calero

Nos dirigimos a usted para saludarlo y dada su experiencia, Solicitar la revisión del instrumento de recolección de datos del proyecto de tesis Titulado: **"RELACIÓN CITOLOGICA E HISTOLOGICA EN EL DIAGNOSTICO DE LESION INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO DE CERVIX EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2016 - 2017"**; de las Autores: Arias Guzmán Evelyn Ruth y Palpa Gómez Jesica Yesenia de la Universidad Privada Norbert Wiener, teniendo como base los criterios que a continuación se presentan. Marque con un check en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Ítem N°	Criterio	SI	NO	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema.	✓		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	✓		
3	La estructura del instrumento es adecuado	✓		
4	El instrumento responde a la operacionalización de la variable	✓		
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	✓		
6	Los ítems son claros en lenguaje entendible.	✓		
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.	✓		

Otras sugerencias:

Fecha: 30 Nov 2018


Lic. Julio César Espinoza Calero
TECNÓLOGO MÉDICO
C.T.M.P. 3593

Sello y Firma Del Juez Experto

Anexo 10: Validación del instrumento de investigación #3



VALIDACION DE INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

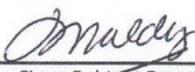
Dra. Noelia Valdez Arroyo

Nos dirigimos a usted para saludarlo y dada su experiencia, Solicitar la revisión del instrumento de recolección de datos del proyecto de tesis Titulado: "RELACIÓN CITOLÓGICA E HISTOLÓGICA EN EL DIAGNOSTICO DE LESION INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO DE CERVIX EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2016 – 2017"; de las Autores: Arias Guzmán Evelyn Ruth y Palpa Gómez Jesica Yesenia de la Universidad Privada Norbert Wiener, teniendo como base los criterios que a continuación se presentan. Marque con un check en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Ítem N°	Criterio	SI	NO	Observación
1	La información permite dar respuesta al problema.	X		
2	El instrumento propuesto responde a los objetivos del estudio.	X		
3	La estructura del instrumento es adecuado	X		
4	El instrumento responde a la operacionalización de la variable	X		
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.	X		
6	Los ítems son claros en lenguaje entendible.	X		
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.	X		

Otras sugerencias:

Fecha: 15 OCTUBRE 2018


Sello y Firma Del Juez Experto

NOELIA M. VALDEZ ARROYO
Anatomía Patológica
CMP: 38353 RNE: 29573

Anexo 11: Carta de aprobación, Comité de Ética para la investigación por la Universidad Norbert Wiener.



**Universidad
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
COMITÉ DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN**

Lima, 02 de Julio del 2018

Investigadoras
ARIAS GUZMÁN, EVELYN RUTH
PALPA GÓMEZ, JESICA YESENIA
Exp. N° 0013-18

Cordiales saludos, en conformidad con el proyecto presentado al Comité de Ética, titulado:

**“RELACIÓN CITOLÓGICA E HISTOLÓGICA EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIÓN
INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO DE CÉRVIX EN PACIENTES
DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2016 - 2017”**

Al respecto se informa lo siguiente:

El planteamiento del estudio y la metodología propuesta para la evaluación de los resultados, son apropiados para el proyecto.

Conclusión

El proyecto con **expediente 0013-2018**. Esta aprobado por el Comité de Ética Institucional para la investigación en salud Universidad Privada Norbert Wiener.

Nos es propicia la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente



Dr. Alfredo Lora Solf
PRESIDENTE
Comité de Ética para la Investigación
CMR: 8895 RNE 0196