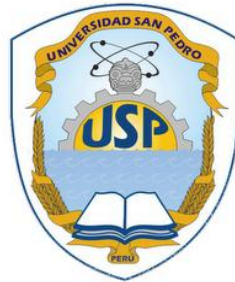


# **UNIVERSIDAD SAN PEDRO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MÉDICA**



**Relación entre los resultados citológicos de PAP y PCR del virus del HPV de alto riesgo  
realizados a mujeres de entre 30 a 60 años en periodo real**

**Tesis para obtener el Título Profesional de licenciado en Tecnología Médica  
en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.**

**Autor:**

**Cornejo Carrillo Jenny Isabel**

**Asesor:**

**Mg Navarro Mendoza Edgardo**

**Piura - Perú**

**2018**

## INDICE

	<b>Pagina.</b>
I. Palabras clave	iv
II. Titulo	v
III. Resumen	vi
IV. Abstract	7
V. Introducción	8
5.1. Problema	9
5.1.3 Hipótesis	11
5.3 Justificación	12
VI. Diseño de Investigation	31
VII. Resultados	37
VIII. Análisis y discusión	49
IX. Conclusiones	53
X. Recomendaciones	54
XI. Agradecimiento	56
XII. Referencias bibliográficas	57
Anexos	63

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA EDAD DE LA POBLACIÓN .....	36
Figura 2 RANGO DE EDADES DE LA POBLACIÓN .....	37
Figura 3 FRECUENCIA DE REPORTE DE BETHESDA / PAPTEST .....	39
Figura 4 RANGO DE EDAD EN RELACIÓN AL REPORTE DE BETHESDA .....	40
Figura 5 FRECUENCIA DE INFECCION POR HPV-AR POR PCR-RT.....	41
Figura 6 FRECUENCIA DEL TIPO DE HPV-AR IDENTIFICADO POR PCR RT .....	42
Figura 7 TIPO DE VIRUS EN RELACIÓN A LA EDAD.....	43
Figura 8 TIPO DE REPORTE DE BETHESDA EN RELACIÓN A LA INFECCIÓN POR HPV Y SU TIPO .....	45
Figura 9 CORRELACIÓN DIAGNOSTICA CITOLÓGICA VS PCR RT	46

I. **Palabras clave**

<b>Tema</b>	Relación entre los resultados citológicos de PAP y PCR del virus del HPV de alto riesgo realizados a mujeres de entre 30 a 60 años en periodo real
<b>Especialidad</b>	Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica
<b>Objetivo</b>	Correlacionar los diagnósticos entre los resultados citológicos por PAP-TEST y los resultados de PCR en tiempo real del virus del HPV-AR realizados a mujeres de entre 30 a 60 años.
<b>Método</b>	Cuantitativo, no experimental, retrospectivo

## **II. Título**

**Relación entre los resultados citológicos de PAP y PCR del virus del HPV de alto riesgo realizados a mujeres de entre 30 a 60 años en periodo real**

### **III. Resumen**

Las lesiones intraepiteliales escamosas (LEI) se refieren a cambios moderados a severos en las células de cuello uterino encontrados en un examen de Papanicolaou o citología vaginal, El cáncer cérvicouterino es la segunda neoplasia maligna más frecuente en mujeres y constituye un problema de salud pública a nivel mundial.<sup>2</sup> Es una de las causas más frecuentes de muerte en las mujeres de los países en desarrollo y sus tasas de incidencias más altas se encuentran en Centro y Sur América, África Subsahariana, Sureste de Asia y el Caribe.

Anualmente se registran aproximadamente 500 000 casos, de esos 230 000 fallecen, el 80% ocurre en países en desarrollo. Más de 300 000 mujeres mueren anualmente y de ellas más del 70 % en plena capacidad reproductiva. En Europa el CCU es la tercera causa de muerte en la mujer y en Latinoamérica es la causa de muerte más frecuente con más 30 000 defunciones por año.

En la última década se ha visto una tendencia creciente de la mortalidad en algunos países desarrollados como Inglaterra, parte de los Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda. Sin embargo, en España existe una baja incidencia de cáncer de cérvix(4,5%) constituyendo el primer lugar el cáncer de endometrio(6,7%)seguido por el Cáncer de Ovario con 4,7%.

Según investigaciones actuales se ha demostrado que realizar un COTESTING, es decir; Es efectuar insitu las pruebas de Papanicolaou convencional junto con la prueba de PCR HPV –AR eleva la sensibilidad y especificidad a la hora de diagnosticar cáncer cervical; Por lo que es importante realizar una correlación diagnóstica del COTESTING para determinar su eficacia sobre la detección temprana del cáncer cervical.

**PALABRA CLAVE:** HPV-AR/COTESTING/ CORRELACION DIAGNOSTICA/ PAPTST/ PCR-RT/CITOLOGIA CONVENCIONAL.

#### **IV. Abstract**

Squamous intraepithelial lesions (LEI) refer to moderate to severe changes in cervical cells found in a pap smear or vaginal cytology. Cervical cancer is the second most common malignancy in women and constitutes a public health problem. global level.<sup>2</sup> It is one of the most frequent causes of death among women in developing countries and its highest incidence rates are found in Central and South America, sub-Saharan Africa, Southeast Asia and the Caribbean.

Approximately 500,000 cases are registered annually, of which 230,000 die, 80% occur in developing countries. More than 300,000 women die annually and of them more than 70% in full reproductive capacity. In Europe, CCU is the third cause of death in women and in Latin America it is the most frequent cause of death with more than 30,000 deaths per year.

In the last decade there has been a growing trend of mortality in some developed countries such as England, part of the United States, Australia and New Zealand. However, in Spain there is a low incidence of cervical cancer (4.5%), the first place being endometrial cancer (6.7%) followed by Ovarian Cancer with 4.7%.

According to current research has been shown to perform a COTESTING, that is; It is to carry out the conventional Pap tests together with the HPV-AR PCR test, increasing the sensitivity and specificity when diagnosing cervical cancer; It is therefore important to perform a diagnostic correlation of COTESTING to determine its effectiveness in the early detection of cervical cancer.

**KEY WORD:** HPV-AR / COTESTING / DIAGNOSTIC CORRELATION / PAPTEST / PCR-RT / CONVENTIONAL CYTOOLOGY.

## V. **Introducción**

El Papiloma Virus Humano 16 y 18 son los tipos oncogénicos, es decir, los mismos que tienen un mayor nivel de prevalencia en carcinomas de Cuello Uterino.

Son en resumen los primeros responsables del cáncer cervical y las pacientes infectadas con el PVH viven la misma carga viral del genoma. (Carrasco, 2010)

En la consulta ginecológica que se realiza la paciente en el examen de Papanicolaou al detectarse una lesión intraepitelial de alto grado relacionada al Papiloma Virus Humano se confirma con la biopsia el resultado citológico y se realiza una prueba de (PCR-RT) en tiempo real para identificar el ADN-PVH.

Toda paciente en edad fértil que allá tenido relaciones sexuales es necesario realizarse su examen de Papanicolaou como medida de prevención ante cualquier inicio de una neoplasia maligna de cuello uterino. Lo que se quiere es introducir esta prueba de PCR como prueba de tamizaje para una detección temprana y el tratamiento de las lesiones precancerosas.

Las investigaciones actuales se ha demostrado que realizar un COTESTING, es decir; al efectuar insitu los exámenes de Papanicolaou convencional junto con la prueba de PCR HPV-AR eleva la sensibilidad y especificidad a la hora de diagnosticar cáncer cervical; por lo que esta investigación realizara una correlación diagnostica del COTESTING para determinar su eficacia sobre la detección temprana del cáncer cervical.



## **5.1 El Problema**

### **5.1.1 Planteamiento del problema**

La principal causa del cáncer cervico uterino es el contagio perseverante por los tipos del virus del Papiloma Humano (PVH).

Los tipos 6 y 11 son de bajo riesgo del papiloma Virus Humano solo causan verrugas genitales, tanto los varones como las mujeres están relacionadas con el comportamiento sexual y la iniciación sexual a edad temprana y el número elevado de parejas sexuales.

Entre las Mujeres peruanas no hay costumbres de hacerse el Papanicolaou por miedo, vergüenza, falta de información u otros motivos, otro grupo no cree en el Papanicolaou y como no presenta síntomas, no ve necesidad de acudir al médico. Y entre las que si se hacen la prueba, muchas lo hacen esporádicamente, cada dos o tres años, cuando se acuerdan o cuando les duele, pero no todos los años, como debería remarcó Grisson

De entre los canceres que se presentan en las mujeres; y se estima que en el 2016 hubo unos 445000 casos nuevos (84% de nuevos casos mundiales); Que penosamente se registran en más del 85% se producen en los países en desarrollo. (OMS, 2016)

Los estudios demuestran que la incidencia es menor de este tipo de cánceres en América del Norte, Europa y Australia, gracias a programas especializados que tiene como objetivo realizar pruebas de detección temprana como el Papanicolaou accesible a todas las mujeres en riesgo. (Chirenje)

En el Perú, el cáncer cervical ocupa el tercer lugar dentro de las neoplasias malignas en mujeres, el primer lugar lo ocupa mama seguido por el cáncer de tiroides. (SOLCA, 2014)

En el país, las localidades de mayor índice de cáncer cervical son: Junín (69,5%), Lima Metropolitana (69,2%), Ancash (57,7%), Madre de Dios (55,0%) y Loreto (50,9%).

Según el registro Sociedad de Lucha Contra el Cáncer , el Cáncer cervical ocupa el tercer lugar dentro de las neoplasias malignas, con mayor incidencia del 84% el cáncer de células no queratinizantes, el 8% de neoplasias queratinizantes, el 7% adenocarcinoma y con el 1% otras neoplasias epiteliales.

Indudablemente en el Perú se necesita aumentar el número de campañas de prevención de HPV e informar a la población femenina del riesgo de padecer una infección de este tipo y de no tratarse a tiempo de las posibles complicaciones que podrían contraer a largo plazo.

En el Hospital Regional de Piura, como en todos los servicios de salud, es de principal importancia realizar el PAP-TEST como una prueba de rutina a todas las pacientes mujeres que acudan a estos servicios.

La vacunación en el Perú contra el Papiloma Virus Humano (PVH) es gratuito a toda niña entre los 9 y 13 años una de las recomendaciones es que no hayan tenido Relaciones sexuales.

El cáncer de cuello uterino es un problema de salud pública su alta tasa de incidencia y mortalidad ocupa el tercer lugar a nivel de Latinoamérica.

### **5.1.2 Formulación del Problema**

¿Existe correlación diagnóstica entre los resultados del paptest convencional y los resultados de PCR-HPV-AR?

### **5.1.3 Hipótesis**

Existe una alta relación diagnóstica entre los resultados del paptest convencional y los resultados de PCR HPV-AR

## **5.2 Objetivos**

### **5.2.2 General:**

Correlacionar los diagnósticos entre los resultados citológicos por PAP-TEST y los resultados de PCR en tiempo real del virus del HPV-AR realizados a mujeres de entre 30 a 60 años.

### **5.2.3 Específicos:**

1. Determinar el valor predictivo positivo y negativo de los diagnósticos citológicos por PAP-TEST y los resultados de PCR HPV-AR
2. Determinar la sensibilidad y especificidad de los diagnósticos citológicos por PAP- TEST y los resultados de PCR HPV-AR.
3. Establecer que tipos de lesiones intraepiteliales, son más frecuentes en la población femenina de 30 y 60 años.

### **5.3 Justificación**

En el Hospital Regional de Piura se realizan aproximadamente 10.000 PAP-TEST por año a pacientes que haya iniciado su actividad sexual, pero específicamente se realiza la prueba de PCR HPV-AR a mujeres de entre 30 a 60 años para la identificación de la presencia o no del virus a nivel molecular. Por lo que es necesario hacer un seguimiento de todos los resultados obtenidos bajo el estudio de PAP-TEST y determinar si estos concuerdan con los hallados a través de la genotipificación.

La citología es una técnica de estudio Celular de una muestra de secreción cervico uterina el diagnostico depende de la experiencia del analizador, tiene una sensibilidad de (60.3%) y una especificidad de (91.5 %). Es por eso que tratamos de validar en esta trabajo de PCR en tiempo Real.

### **5.4 Pregunta Directriz**

¿Hay relación diagnostica entre los resultados de PCR HPV-AR y los resultados del PAP-TEST convencional?

### **5.5 Marco Legal**

Declaran de Interés nacional la atención del cáncer de Cuello Uterino con el seguro integral de salud (SIS) para toda la población más necesitada.

El gobierno del Perú ha creado el “Plan Esperanza” para realizar una atención integral a nivel nacional para pacientes de bajos recursos económicos y así poder darles un mejor estilo de vida a este tipo de pacientes.

### **5.5.1 Estatuto de la Universidad**

La Universidad San Pedro de acuerdo a sus lineamientos de investigación de la enseñanza – aprendizaje

Fomenta la enseñanza y difusión de conocimientos científicos, humanísticos, artísticos y tecnológicos.

Colaborar en la solución de los problemas de la sociedad.

La superintendencia nacional de educación (Sunedu) esta institución creada en el Perú acredita las universidades peruanas con el fin de sus egresados realicen sus trabajos de investigación, para que puedan servir a la población a resolver sus problemas de salud.

### **5.5.2 Hospital Regional Cayetano Heredia Piura**

#### **5.5.2.1 Historia**

El Hospital regional de Piura también llamado (Hospital III Jose Cayetano Heredia Es SALUD) aproximadamente cuenta con 40 años de servicio a la Región Piura. Creado por el gobierno del General Juan Velasco Alvarado presidente del Perú.

Es el de Mayor complejidad en la región, los Hospitales que cuenta actualmente el Ministerio de Salud en la región Piura, son solo 2 Hospitales el Hospital Santa Rosa en Piura y El Hospital de Sullana ambos de Nivel II.

Siendo una necesidad Urgente la construcción de Hospitales de Nivel III para poder disminuir la Mortalidad de la Población de la Región Piura.

#### **5.5.2.2 Misión institucional del Hospital Regional Cayetano Heredia**

Misión La Misión de la entidad acorde al Plan Estratégico 2008-2011, se expresa como: «Somos un seguro social de salud que brinda una atención integral con calidad, calidez y eficiencia para mantener saludables a nuestros asegurados».

### **5.5.2.3 Visión institucional del Hospital Regional Cayetano Heredia**

Visión La Visión de la entidad acorde al Plan Estratégico 2008-2011, se expresa como: «Hacia un servicio centrado en el asegurado que supere sus expectativas y mejore su bienestar».

## **5.6 Marco Teórico**

### **5.6.1 Generalidades del útero.**

El útero es un órgano muscular hueco en forma de pera, que se ubica en la pelvis femenina, entre la vejiga y el recto. Los ovarios producen los óvulos, que se desplazan a través de las trompas de Falopio. Una vez que el óvulo abandona el ovario puede ser fertilizado y se implanta en las paredes del útero. La principal función del útero es alimentar al feto en desarrollo antes del nacimiento.

Sus Células son de epitelio plano y cilíndrico que se regeneran cada menstruación.

### **5.6.4 Partes del útero**

El cuerpo uterino, al que están unidas por los lados las trompas de Falopio, está separado del cuello uterino o cérvix por el istmo uterino.

El cuello o cérvix uterino se comunica con el istmo en su extremo superior, mientras que el extremo inferior termina haciendo que se desplace hacia delante en la porción superior de la vejiga, lo que viene a denominarse portio u hocico de tenca. El orificio cervical.

El orificio cervical externo mediante el cual el cérvix desemboca en la vagina, adquiere forma diferente según la paridad, evento que puede visualizarse mediante la colposcopia, o examen cervical directo.

### 5.6.3 Capas del útero.

#### Capas

**Cuerpo uterino**, al que están unidas por los lados las trompas de Falopio. Está separado del cuello uterino o cérvix por el istmo uterino. (EcuRed, 2016)

**El cuello o cérvix** uterino se comunica con el istmo en su extremo superior, mientras que el extremo inferior termina haciendo protusión en la porción superior de la vagina, lo que viene en denominarse portio u hocico de tenca. El orificio cervical externo mediante el cual el cérvix desemboca en la vagina, adquiere diferente forma según la paridad, evento que puede visualizarse mediante la colposcopia, o examen cervical directo. (EcuRed, 2016)

### 5.6.4 Cuello Uterino

El cuello uterino o cérvix es la porción inferior y estrecha del útero, el conducto endocervical atraviesa el cuello y provee una vía de comunicación entre la vagina y cavidad uterina. (Oliveros M)

Se puede observar en el epitelio que recubre estos órganos cuatro capas histológicas:

- **Capa basal profunda:** Capa basal profunda: compuesta por una sola hilera de células que en citología se denominan células basales. La célula basal actúa a manera de célula de reserva.
- **Capa basal Externa:** Capa basal externa: constituida por células redondeadas o ligeramente poligonales; en esta capa se encuentran las células parabasales, encargadas de la renovación real del epitelio.
- **Capa intermedia:** formada por células de mayor tamaño, en ella se encuentran las células intermedias
- **Capa superficial:** Capa superficial: formada por células que reciben este nombre, representa el estado final de la diferenciación y maduración del epitelio que recubre el exocervix y la vagina (LOPEZ ,2016)

### **5.6.5 Zona de transformación**

Es en la zona de transformación donde se desarrolla el cáncer epidermoide del cuello uterino. Se define como el sitio de unión entre el epitelio endocervical y el exocervical (Figura 1), histológicamente la unión entre el epitelio cilíndrico y el epitelio plano estratificado no queratinizado, en casi todas las mujeres, pero principalmente durante la vida sexual activa existe entre estos dos una tercer zona de epitelio que tiene células de tipo metaplásico, que representan la transformación de las células cilíndricas distribuidas en una sola capa, en células del epitelio exocervical, que son más chicas y distribuidas en varias capas, lo que las hace más resistentes que las endocervicales. En este sitio es donde la transformación neoplásica existe con mayor frecuencia. Si conocemos las células que ahí existen, nuestro objetivo es buscarlas en el frotis del estudio citológico; una muestra con material óptimo es la que incluye CE, CM y células exocervicales (CX), todas ellas distribuidas en una capa delgada, fijadas inmediatamente y que pueden ser examinadas adecuadamente al microscopio. La cantidad de estas células puede variar ya que la zona de metaplasia puede ser extensa. (Gac.med.Mex.vol.138 n.-32002)

### **5.6.6 Hallazgos no Neoplásicos.**

#### **1. Cervicitis**

La cervicitis, es causada por una infección que se adquiere durante la actividad sexual.

Es una afección que consiste en la inflamación del cuello del útero, la cervicitis es muy común. Afecta a más de la mitad de todas las mujeres en algún momento de su vida adulta. La mayoría de las veces, se cura con la aplicación de un tratamiento adecuado cuando se encuentra la causa (Fernández Alonso, 2016) (Anexo2)



## 2. Causas de la cervicitis

Existen múltiples factores de riesgo que aumentan las probabilidades de padecer cervicitis, entre los que se encuentra un comportamiento sexual de alto riesgo.

Las bacterias como los estafilococos y los estreptococos) y la proliferación excesiva de gérmenes habituales en la vagina (vaginosis bacteriana) también puede causar cervicitis.

- La infección por *Chlamydia trachomatis*
- La infección por *trichomonas vaginalis*
- La trichomoniasis asociada con candidiasis
- La gonorrhea
- El virus del herpes simple
- El virus del papiloma humano (VPH)

Otras causas menos comunes son: micosis, sífilis, tuberculosis, micoplasma. (Fernandez Alonso, 2016)

## 3. *Trichomonas vaginalis*

La trichomona es una infección de transmisión sexual caracterizada por la infección del aparato urogenital del hombre y de otros animales por protozoos de la especie *Trichomonas Vaginalis*. En los seres humanos, las *trichomonas vaginalis* se suele transmitir a través de relaciones sexuales. (<http://es.wikipedia.org/wiki/Tricomoniasis>)

#### **4. Candidiasis**

La candidiasis es una infección causada por un hongo llamado *Candida albicans*, que se encuentra en pequeñas cantidades y en diferentes zonas del cuerpo, como la piel, la boca a la vagina sin que, normalmente, provoque ninguna enfermedad. El crecimiento excesivo y repentino de este hongo, lo que conlleva un desequilibrio en los demás microorganismos de la flora vaginal, es que provoca la infección.

La candidiasis se manifiesta con alteraciones en el flujo vaginal, irritación por dentro o alrededor de la vagina, y dolor a la hora de miccionar o de tener relaciones sexuales

#### **5. Herpes virus**

Es una Enfermedad se Trasmite en Relaciones Sexuales y en algunos pacientes no se presentan síntomas en la Citología de Pap test se Puede diagnosticar por la Forma celular que presenta las Células Epiteliales Vaginales. Son células Multinucleadas en forma de Vidrio esmerilado.

#### **6. Virus de Papiloma Humano**

Se presentan estas Verrugas a nivel del cuello Uterino También es una enfermedad Contagiada vía Sexual. lo que sí es peligrosa por Desarrollar Cáncer de Cuello Uterino en las Pacientes que presentan esta enfermedad.

Las características Celulares en una Citología de Pap test es su: Anfofilia, Binucleacion.Cohilocitosis.Desqueratosis

## a. Tipos de HPV

Se han identificado más de 100 tipos diferentes de VPH, que se nombran con un número. Una infección persistente por el sub-grupo conocido como de «alto riesgo», que incluye cerca de 13 tipos de virus VPH de transmisión sexual entre los que se encuentran los tipos diferentes de los que causan verrugas puede favorecer el desarrollo de:

- CIN (neoplasia cervical intraepitelial),
- VIN (neoplasia intraepitelial vulvar),
- PIN (neoplasia intraepitelial de pene), o
- AIN (neoplasia intraepitelial anal)

Esas son lesiones precancerosas y pueden progresar a cáncer invasivo.

Esas son lesiones precancerosas y pueden progresar a cáncer invasivo.

Enfermedad	Tipo VPH
Verruga común	2, 7
Verruga plantar	1, 2, 4
Verruga cutánea chata	3, 10
Verruga genital anal	6, 11, 42, 43, 44, 55
Malignidades genitales	<ul style="list-style-type: none"><li>• riesgo muy alto:<sup>45</sup> 16, 18, 31, 45</li><li>• otros de alto riesgo:<sup>45 46</sup> 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59</li><li>• probables de alto riesgo:<sup>46</sup> 26, 53, 66, 68, 73, 82</li></ul>
Epidermodisplasia verruciforme	más de 15 tipos
Hiperplasia focal epitelial (oral)	13, 32
Papilomas orales	6, 7, 11, 16, 32

## **7. Pólipos Endocervicales.**

Es una tumoración que está conformado por tejido blando que tiene forma de dedo, el cual va a salir en la parte inferior del útero que conecta con la vagina.

En algunos casos produce una leucorrea o una hemorragia vaginal. (Pardo, 1997)  
(Anexo 7)

## **8. Quiste de Naboth.**

Los quistes de Naboth son quistes diminutos que se forman en la superficie del cuello del útero. El cuello del útero es la parte de la anatomía femenina que conecta a la vagina con el útero. A veces se le llama canal uterino. Los quistes de Naboth están llenos de mucus, secretado por las glándulas cervicales surgen en el cuello del útero. se tratan con cauterización (Amme, 2008) (Anexo 8)

## **9. Atrofia**

La **atrofia vaginal** es producto del descenso en la producción de estrógenos. A medida que una mujer se aproxima a la menopausia, la producción corporal de estrógenos (principal hormona femenina) decae, mengua y termina por disminuir de forma permanente. (Canaval, 2007)

### **5.6.7 Cambios celulares reactivos asociados a:**

#### **1. Radiación:**

Las pacientes tratadas con radiación terapéutica, sus células epiteliales exfoliativas se alteran debido a la radiación y sus cambios celulares son:

- Relación Nucleo Citoplasma Aumentado.
- Binucleacion
- Hiperchromatismo

-Bordes Nucleares Gruesos

-Vacualizacion celular.

-Agrandamiento Nuclear

Esto hace simular una neoplasia por eso es importante que en la hoja de datos debe de existir su tratamiento del paciente y así evitar falsos Positivos.

## **2. Dispositivo intrauterino (DIU)**

El **dispositivo intrauterino** de cobre (**DIU**) es un método anticonceptivo seguro y eficaz que sirve para evitar temporalmente un embarazo. ... La rama vertical está rodeada de un alambre de cobre, que impide el paso de espermatozoides. Se coloca dentro de la matriz, mediante un tubo especial diseñado para ello. Uso prolongado de DIU se asocia con la exfoliación de células atípicas. (Solomon & Nayar, 2006) (Anexo 11)

### **5.6.8 Anomalías del epitelio cérvico-vaginal**

Cuando realizamos el estudio microscópico de una lámina de secreción vaginal coloreada con Papanicolaou se pueden evidenciar tipos de células benignas alteradas o malignas, según la clasificación del sistema de BETHESDA.

#### **Características citológicas de las células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS)**

**ASCUS** son las siglas en inglés de “atipia de células escamosas de significado indeterminado” que significa que hay leves cambios anormales en las células de cuello de útero.

Este resultado se lo puede dar el médico en el informe de su prueba de Papanicolaou o citología del cuello del útero.

- Tamaño del núcleo 2 a 3 veces del tamaño de una célula intermedia

- Hiper Cromatismo celular
- Relación núcleo citoplasma aumentado
- Bordes nucleares lisos (Solomon & Nayar, 2006) (Anexo 12)

### **1. Lesión intraepitelial de bajo grado (L-SIL)**

- Los cambios citológicos suelen estar limitados a las células que tiene un citoplasma -maduro
- Aggradations nuclear.
- Hiper Cromia del nucleo.
- Binucleación y multinucleación.
- Cromatina finamente granular.
- Halos perinucleares -koilocitosis. (Solomon & Nayar, 2006)

### **2. Lesión intraepitelial de alto grado (H-SIL)**

- Cambios citológicos afectan a las células menos maduras.
- Hiper Cromasia nuclear.
- Anisocariosis (tamaño nuclear de 4 a 5 veces aumentado el tamaño de una célula intermedia).
- Membrana nuclear irregular.
- Núcleo redondo u oval, binucleación.
- Cromatina irregular, gruesa.
- Nucléolos ausentes.
- Citoplasma reducidos de tamaño
- Bordes nítidos, irregulares, cianófilos. (Solomon & Nayar, 2006)

(Anexo 15)

### **5.6.8.1 Características citológicas del AGUS**

- Placas glandulares en abundante número, aunque siempre menor que el descamado por el adenocarcinoma.
- Hiperchromatismo nuclear.
- Pueden aparecer nucléolos.
- Fondo inflamatorio. (Montes, Lopez, Bazante, & Sisalema, 2000) (Anexo 16)

### **5.6.8.2 Carcinoma In Situ**

- Frotis limpio o inflamatorio
- Aumento del tamaño nuclear
- Anisocitosis, pero el tamaño nuclear es más pequeño que en las displásicas.
- Hiperchromatismo grueso en malla
- Mitosis frecuentes
- Nucléolos ausentes
- Citoplasma cianófilos
- Frecuente imagen en fila india. (Montes , et,al & Sisalema, 2000) (Anexo 17)

### **5.6.8.3 Carcinoma Invasor**

- Las dos terceras partes del fondo presentan diátesis tumoral aislada o difusa.
- El número celular se ve incrementado.
- Características celulares similares a las presentadas en el carcinoma In Situ (Montes, et,al., 2000)(Anexo 18)

#### **5.6.8.4 Adenocarcinoma**

Es una enfermedad epitelial maligna que se origina en la endocérvix.

- Núcleos redondos
- Hiperchromasia
- Presencia de nucléolos pequeños.
- Mayor cantidad de células
- Diátesis tumoral
- La disposición celular forma conglomerados.
- Citoplasma eosinófilo, granular y vacuolización.
- Cromatina finamente granulada (Solomon & Nayar, 2006) (Anexo 19)

### **5.7 Pruebas utilizadas para el tamizaje**

Las pruebas más utilizadas para detección temprana y para la prevención de cáncer cervical son: Paptest, biología molecular (PCR), colposcopia, biopsia cervical. (Grupogamma, 2016)

#### **5.7.1 EXAMEN DE PAPANICOLAOU**

Es una Técnica de coloración que se Utiliza para detectar células Neoplásicas en secreciones Cervico Uterinas ,dependiendo de las características que se presentan dentro de la citología se determina ,citológicamente el diagnóstico de la paciente.

Si se detectara una Lesión Intraepitelial de Alto Grado, se confirma el diagnóstico con una Patología dirigida Colposcopicamente, para un mejor tratamiento.



La toma de Papanicolaou se realiza en:

- Cérvix, que es la parte más inferior del útero, y que comunica directamente con la vagina.
- Endocérvix, que es el orificio que comunica con el útero (Rosen, 2014)

### **5.7.2 Técnica para la toma del Paptest**

- láminas portaobjetos se debe rotular la muestra con el nombre de la paciente.
- La paciente debe estar en una camilla ginecológica en posición litotomía.
- Con el espejo vaginal e introducir por la vagina (si es una paciente postmenopáusicas se puede utilizar suero fisiológico para introducir el espejo vaginal sin dolor), abrir el espejo e identificar el cuello del útero.
- Primero se realiza la toma endocervical con el citocepillo.
- Luego con la espátula de Ayre se toma la muestra exocervical.
- Y posteriormente se toma en el fondo de saco
- Inmediatamente fijar con laca o alcohol para que no exista la muerte celular y la conservación de las células. (Loustalot, 2006) (Anexo 20)

### **5.7.3 Tinción de Papanicolaou**

La coloración se utiliza para las muestras de secreción vaginal es la coloración de Papanicolaou.

- Agua Destilada 15 Seg.
- Hematoxilina de Harris 6 Min.
- Agua destilada 10 inmersiones.
- Alcohol etílico 100% (15 inmersiones)
- Alcohol etílico 100% (15 inmersiones)
- O G 6 (orange) 2 Min.

- Alcohol etílico 100% 15 inmersiones.
- Alcohol etílico 100% 15 inmersiones.
- EA 50 (36) Eosina amarillenta) 3 Min.
- Alcohol etílico 100% (15 inmersiones)
- Alcohol etílico 100° (15 inmersiones)
- Xilol (1 minuto)
- Xilol (1 minuto)
- Montaje

Esta técnica de coloración varía en el tiempo dependiendo del uso del colorante.  
(Anexo 21)

#### **5.7.4 Interpretación de resultados**

##### **Categorización Bethesda**

##### **Valoración de la calidad de la muestra para el diagnóstico**

- Muestra adecuada para su evaluación con presencia de células endocervicales o de la zona de transformación, o presencia de algún indicador de calidad (hematíes, células inflamatorias). (Solomon & Nayar, 2006)
- Muestra Inadecuada para su evaluación por contener: por: datos clínicos incompletos, material celular escaso, mala fijación, hemorragia, espermatozoides.etc (Solomon & Nayar, 2006)
- Muestra inadecuada para un diagnóstico por: presencia de hemorragia intensa, mala fijación. (Solomon & Nayar, 2006)

### **5.7.7 Anomalías de las células epiteliales**

Los nuevos criterios, se resumen a continuación:

- Atipias epiteliales de significado indeterminado, ASCUS
- Atipias glandulares de significado indeterminado ( AGUS)
- Cambios citológicos relacionados con exposición a Radio –Quimioterapia.

(Solomon & Nayar, 2006)

### **5.7.6 Evaluación hormonal**

Se valora si la acción hormonal es o no compatible con la edad e historia de la paciente. Teniendo siempre presente que una mala fijación altera las características celulares, Células Basales/ intermedias/superficiales. (Dra.Elizabeth Montes, 2000)

### **5.7.7 Recomendaciones:**

- Repetir examen
- Control no antes de 3 meses
- Control no antes de 6 meses
- Control no antes de 1 año
- Colposcopia
- Biopsia dependiendo del diagnostic citológico(Montes, 2000)

## 5.8 Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) en tiempo real (RT)

Es una Técnica de Biología Molecular, también se le denomina PCR por sus siglas en Inglés (polymerase chain reaction), su técnica es de obtener un gran número de copias de un fragmento de ADN y luego amplifica para una identificación del virus o bacteria estudiada que produce la enfermedad en el paciente.

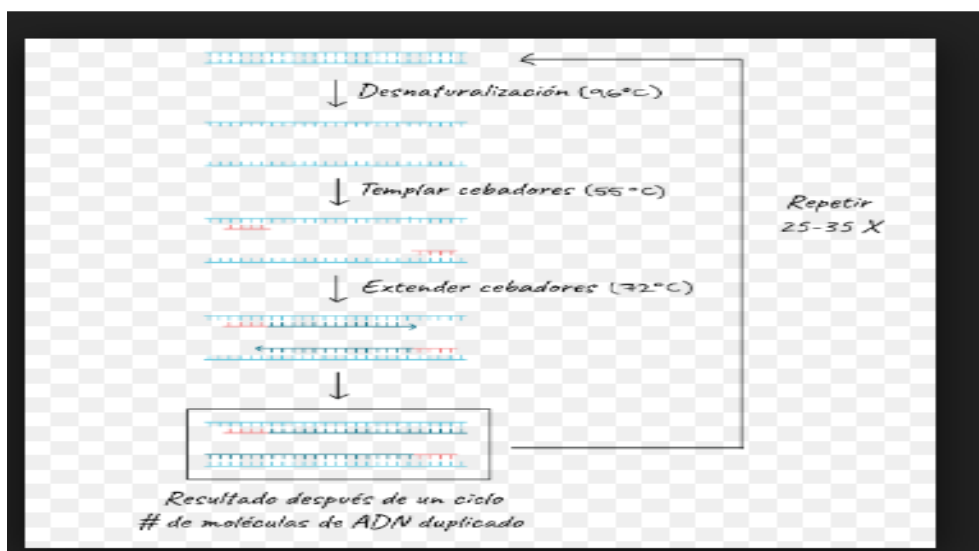
### 5.8.1 Técnica de PCR

La técnica de PCR de tres pasos a seguir:

1.-**Desnaturalización:** se conseguirá elevando la temperatura del tubo de reacción hasta 94 °C, durante por ejemplo, un minuto (este tiempo puede variar entre ½ minuto y 2 minutos)

2.- **Alineamiento:** se desciende la temperatura hasta una temperatura que puede oscilar entre 40 °C y 60 °C (dependiendo de diversos parámetros como la secuencia de los primers, su especificidad...) la duración de este paso puede oscilar entre ½ minutos y 2 minutos.

3.- **Extensión:** Se vuelve a aumentar la temperatura hasta los 72 °C y se deja actuar a la Taq polimerasa durante 1 o 2 minutos.



## 5.9 Equipo COBAS 4800 HPV Test

La prueba de cobas 4800 HPV Test es una prueba molecular cualitativa in vitro para la detección de virus del papiloma humano en muestras de pacientes. La prueba permite la amplificación del ADN mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real, las características ideales de la prueba son:

- sensibilidad para lesiones precursoras
- especificidad aceptable
- Información adicional para triaje (tipos)
- Entrenamiento mínimo, Automatización
- Equipos e infraestructura mínimos
- Garantía de Calidad
- Uso de autotoma
- Resultados inmediatos
- Bajo costo.

Detecta la presencia de 12 genotipos de alto riesgo: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68 (asociados a diversas manifestaciones carcinogénicas) en niveles de infección clínicamente relevantes e identifica de manera individual los genotipos de alto riesgo: 16 y 18 (Asociados al cáncer del cuello uterino) utilizando  $\beta$ -globina como control interno. (ROCHE, 2013)

### 5.9.1 Principios del Procedimiento

La prueba **cobas**® 4800 HPV se basa en dos procesos principales:

- Preparación automatizada de las muestras para extraer simultáneamente ADN del HPV y ADN celular;
- Amplificación mediante PCR de secuencias objetivo de ADN mediante pares de cebadores complementarios para el HPV y la  $\beta$ -globina y la detección a tiempo real de sondas de detección de oligonucleótidos escindidas mediante marcadores fluorescentes específicos para el HPV y la  $\beta$ -globina. (ROCHE, 2013)

El reactivo de mezcla maestra (Master Mix) de la prueba **cobas**® 4800 HPV contiene pares de cebadores y sondas específicos para el ADN de los 14 genotipos de HPV de alto riesgo y de la  $\beta$ -globina. La detección del ADN amplificado (amplicón) se lleva a cabo durante los ciclos térmicos con ayuda de sondas de oligonucleótidos con cuatro marcadores fluorescentes distintos. La señal amplificada de los doce genotipos de HPV de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) se detecta con el mismo marcador fluorescente, mientras que las señales del HPV16 y HPV18 y de la  $\beta$ -globina se detectan con marcadores fluorescentes específicos. (ROCHE, 2013)

El sistema **cobas** 4800 está diseñado para ofrecer nuevos estándares en la eficiencia de las pruebas de laboratorio e información de diagnóstico médicamente relevante. El sistema ofrece una verdadera automatización y se puede ejecutar hasta 282 pruebas en menos de 12 horas, proporcionando un rápido análisis de las pruebas de detección de las infecciones por VPH que satisfacen las necesidades de la mayoría de los laboratorios clínicos. (ROCHE, 2013)

## **VI. Diseño de la Investigación**

Es un estudio cuantitativo, de alcance comparativo, de estrategia observacional, no experimental, retrospectivo, unidad de análisis de pruebas diagnósticas, cuya base de datos será proporcionada por el servicio del área de patología del Hospital Regional Cayetano Heredia.

### **6.1. Área de estudio**

La información se realizará acudiendo al servicio del área de patología del **Hospital Regional de Cayetano Heredia de Piura.**

#### **6.1.2 Criterios de inclusión**

- Pacientes de ESSALUD
- Pacientes mujeres que tengan la edad entre 30 y 60 años.
- Pacientes que se realicen un COTESTING.
- Pacientes que se encuentren en las condiciones adecuadas (**pacientes que no se encuentren en el periodo menstrual, que no hayan recibido aplicaciones vaginales en cualquier método terapéutico, sin relaciones sexuales durante dos días antes de la realización del examen**) para realizarse el COTESTING.

#### **6.1.3 Criterios de exclusión**

- Pacientes que sean menores de 30 años de edad y mayores de 60 años.
- Pacientes que solo se realicen una de las dos pruebas.

## **6.2 Diseño de Estudio**

### **6.2.1 Universo.**

Son pacientes mujeres que acudieron a consulta externa del servicio de ginecología en el período Enero- Marzo del 2016, donde se realizó la toma del cotesting; para su posterior envió al laboratorio de citología y de biología molecular del Hospital Regional Cayetano Heredia.

Se obtuvieron 3.489 muestras, las mismas que corresponden al universo del presente.

### **6.2.2 Población y Muestra**

Para este estudio se seleccionaron 115 pacientes a través de una formula llamada

**-Cálculo de tamaño de la muestra de población finita**, basándose en la población femenina afiliada al ESSALUD del primer trimestre del año vigente, las cuales se realizaron un COTESTING (3.489).

Sin embargo, para tener un estudio más representativo y confiable, se decide realizar el estudio con 300 muestras, que cumplan con los requisitos de inclusión.

## **6.3 Técnicas e instrumentos de recolección de la información.**

### **6.3.1 Fuentes:**

- Base de datos en Excel del 2010

### **6.3.2 Técnicas:**

- Análisis documental

### **6.3.3 Instrumentos:**

Hoja de Excel para el registro de las variables



### 6.3.4 Plan de análisis de datos.

Para obtener los datos utilizaremos.

- Tablas y graficas de distribución
- Tabla de contingencia del 2x2

### 6.3.5 Análisis estadístico

La técnica consistirá en hacer el análisis documental bibliográfico de HPV-AR mediante PCR (reacción de cadena de polimerasa) en tiempo real y el análisis de diagnóstico del paptest, para la recolección de datos, se elaborara una hoja de datos en la que se colocara las variables establecidas para el estudio; los mismos que serán analizados utilizando pruebas como tablas y graficas de distribución, tabla de contingencia del 2x2.

#### 6.3.5.1 Especificadas

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos. (Pita, 2010)

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

#### 6.3.5.2 Sensibilidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad. (Pita, 2010)

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

### 6.3.5.3 Valor Predictivo Positivo

Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. El valor predictivo positivo puede estimarse, por tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos. (Pita, 2010)

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

### 6.3.5.4 Valor predictivo negativo

Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. Se estima dividiendo el número de verdaderos negativos entre el total de pacientes con un resultado negativo en la prueba. (Pita, 2010)

$$VPN = \frac{VN}{FN + VN}$$

## 6.4 Variables:

### 6.4.1 Variable dependiente

Prueba de paptest (Papanicolaou) realizadas a pacientes que tengan entre 30 y 60 años de edad.

### 6.4.2 Variable independiente

Test HPV-PCR en tiempo real realizadas a pacientes que tengan entre 30 y 60 años de edad.

## 6.5 Matriz de operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	MEDICION DE VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	CATEGORIA	CODIGO
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	De Razón	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos	Años	▪ 01
Genero	Características que diferencian a un hombre de una mujer	Nominal	Cualitativa Nominal	Fenotipo	• Femenino	▪ 02
Paptest	Prueba diagnóstica que consiste en recoger una muestra de células del cérvix y del canal cervical	Ordinal	Cualitativa Nominal	-Alteraciones celulares - Ausencia de alteraciones celulares	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alteraciones celulares</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>o ASCUS</li> <li>o L-SIL</li> <li>o H-SIL</li> <li>o AGUS</li> </ul> </li> <li>o CANCER INVASOR</li> <li>• <b>Ausencia de alteraciones celulares</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>o NILM</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 03</li> <li>▪ 04</li> <li>▪ 05</li> <li>▪ 06</li> <li>▪ 07</li> <li>▪ 08</li> </ul>
Test HPV-PCR-TR	Prueba diagnóstica que permite cuantificar además de detectar y amplificar secuencias de ADN.	Ordinal	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de amplificación de ácidos nucleicos</li> <li>• Presencia de amplificación de ácidos nucleicos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Positivo para HPV</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>o HPV 16</li> <li>o HPV 18</li> <li>o Otros HPV</li> </ul> </li> <li>• <b>Negativo para HPV</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 09</li> <li>▪ 010</li> <li>▪ 011</li> <li>▪ 012</li> </ul>

## **6.6 Consideraciones éticas**

Los datos utilizados en el presente Trabajo de investigación serán tratados con absoluta confidencialidad.

## **6.7 Recursos necesarios:**

### **Recursos Humanos**

a.-Tecnólogo Medico del laboratorio de biología molecular

B.-Tecnólogo Medico del laboratorio de patología.

### **Recursos Materiales**

a.-base de datos

b.- Laptop

C.-impresora

d.- Material de Escritorio

e.- Material de Laboratorio (tubos para los Análisis)

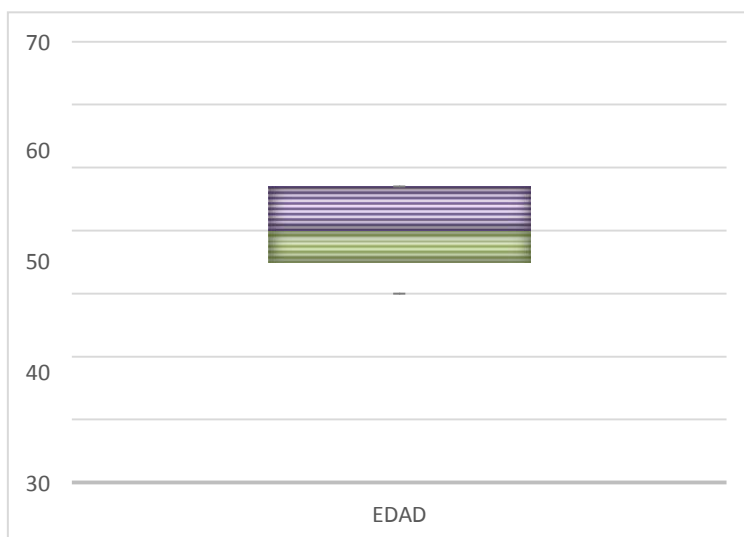
F.-Equipo COBAS 4800 HPV test.

## VII. Resultados

### 7.1 Estadísticos descriptivos de la edad de la población.

De un total de 300 pacientes, que experimentaron COTESTING, la edad media de la población fue de  $41.08 \pm 7.69$  años, con un alcance de 30 años (30-60 años). (Ver tabla 1 y Fig.1)

<b>Tabla 1 ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA EDAD DE LA POBLACION</b>					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
<b>EDAD</b>	300	30,0	60,0	41,083	7,6903
<b>N válido (por lista)</b>	300				



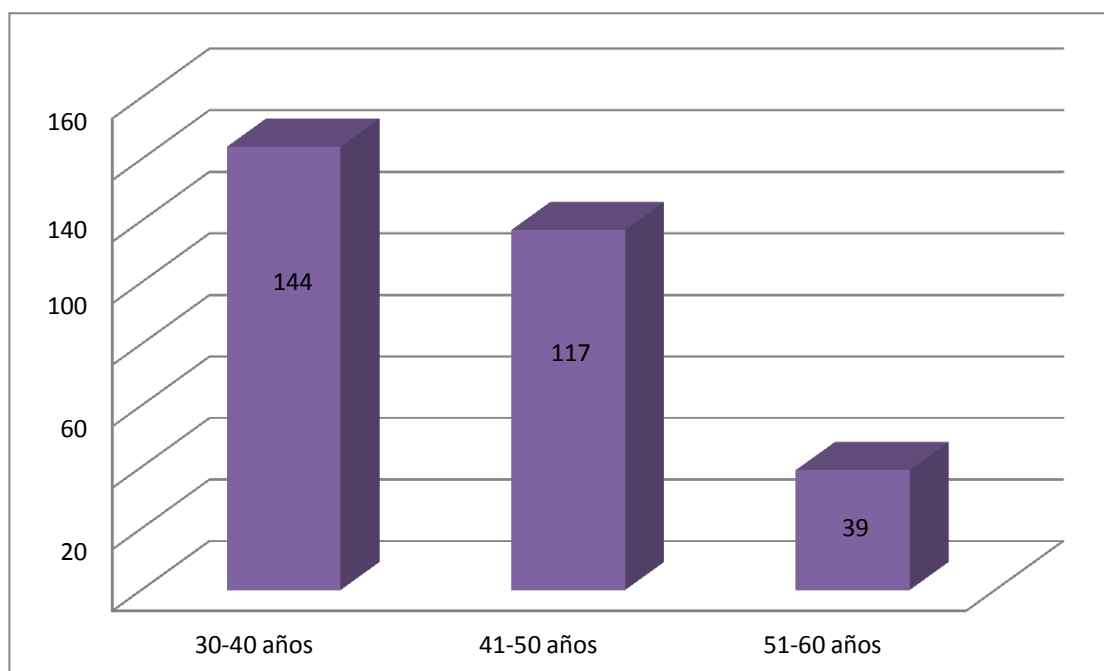
**Figura 1 ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA EDAD DE LA POBLACIÓN**

FUENTE: ESTUDIO

## 7.2 Rango de edad de la población.

La edad interina que ocurrió con mayor frecuencia en la investigación fue de 30 a 40 años con una suma del 48% (n = 144), mientras que la recopilación con menos recurrencia a COTESTING fue de 51 a 60 años con 13% (n = 39). (Ver tabla 2 y fig. 2).

<b>Tabla 2 RANGO DE EDAD DE LA POBLACIÓN</b>		
<b>EDAD</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>30-40 años</b>	144	48,0
<b>41-50 años</b>	117	39,0
<b>51-60 años</b>	39	13,0
<b>Total</b>	300	100,0



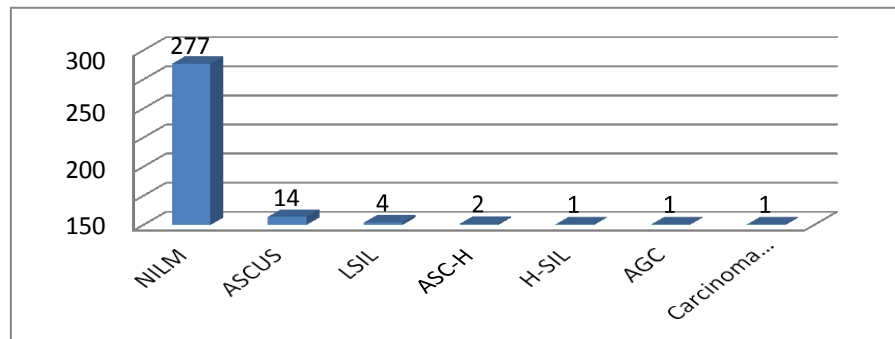
**Figura 2 RANGO DE EDADES DE LA POBLACIÓN**

FUENTE: ESTUDIO

### 7.3 Frecuencia del diagnóstico citológico sistema Bethesda en citología convencional.

Se puede ver muy bien que la gran mayoría de las investigaciones citológicas fueron negativas para lesiones intraepiteliales (NILM) con 92.3% (n = 277) que involucran la mancha primaria en la tabla de análisis, también tenemos la determinación citológica de células células escamosas atípicas de esencialidad indeterminada (ASCUS) con 4.7% (n = 14), en tercer lugar, fue la conclusión citológica para las úlceras intraepiteliales escamosas de segunda clase (L-SIL) con 1.3% (n = 4), cuarto lugar dentro del hallazgo citológico que posee células escamosas atípicas que no pueden excluir una lesión intraepitelial de revisión alta (ASC-H) con 0.7% (n = 2), en quinto lugar dentro del análisis citológico tenemos la úlcera intraepitelial de revisión alta (H-SIL) con 0.3% (n = 1), en sexto lugar tenemos las células glandulares atípicas (AGC) con 0.3% (n = 1) y el carcinoma de células escamosas con 0.3% (n = uno). (Ver Tabla 3 y Fig. 3)

<b>Tabla 3 FRECUENCIA DEL DIAGNOSTICO CITOLOGICO SISTEMA BETHESDA /</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
<b>NILM</b>	277	92,3
<b>ASCUS</b>	14	4,7
<b>L-SIL</b>	4	1,3
<b>ASC-H</b>	2	,7
<b>H-SIL</b>	1	,3
<b>AGC</b>	1	,3
<b>Carcinoma escamoso</b>	1	,3
<b>Total</b>	300	100,0



**Figura 3 FRECUENCIA DE REPORTE DE BETHESDA / PAPTST**

FUENTE: ESTUDIO

#### **7.4 Rango de edad en relación al diagnóstico citológico sistema Bethesda**

In connection to the age interims, the report with the most noteworthy recurrence was that of NILM, particularly in the gathering of 30 to 40 years old with 49.1% (n = 136), trailed by the gathering of 41-50 years with 38.6% (n = 107) and with 12.3% (n = 34) for the gathering of 51 to 60 years; the ASCUS report was more continuous at 41 to 50 years old with 42.9% (n = 6) and acted similarly for both the gathering of 30 to 40 and the gathering of 51 to 60 years with 28.6% (n = 4); it ought to be made reference to that the L-SIL report had a higher commonness in the gathering of 30 to 40 years old with 75% (n = 3), without reports in the gathering of 51 to 60 years and with 25% (n = 1) in the gathering of 41 to 50 years old; on account of a layered carcinoma report. Just a single case speaking to 0.9% for this age amass was displayed in the gathering from 41 to 50 years of age; ASC-H were introduced just in ladies more than 40 years of age, with two revealed cases that are isolated between the gatherings of 41 to 50 years and 51 to 60 years (half, n = 1), the H-SIL report no one but it could be seen in the gathering of 41 to 50 years old (n = 1) and the AGC report was just made in the gathering of 30 to 40 years old that speaks to 0.7% of the cases in this gathering of ages (n = 1). (See Table 4 and Fig. 4).



BETHESDA	Tabla 4 RANGO DE EDAD EN RELACIÓN CON EL DIAGNOSTICO DEL SISTEMA								
	30-40 años			41-50 años			51-60 años		
	Recuento	% del N de fila	% del N de column	Recuento	% del N de fila	% del N de column	Recuento	% del N de fila	% del N de column
NILM	136	49,10%	94,40%	107	38,60%	91,50%	34	12,30%	87,20%
ASCUS	4	28,60%	2,80%	6	42,90%	5,10%	4	28,60%	10,30%
L-SIL	3	75,00%	2,10%	1	25,00%	0,90%	0	0,00%	0,00%
ASC-H	0	0,00%	0,00%	1	50,00%	0,90%	1	50,00%	2,60%
H-SIL	0	0,00%	0,00%	1	100,00%	0,90%	0	0,00%	0,00%
AGC	1	100,00%	0,70%	0	0,00%	0,00%	0	0,00%	0,00%
CARCINOMA ESCAMOSO	0	0,00%	0,00%	1	100,00%	0,90%	0	0,00%	0,00%

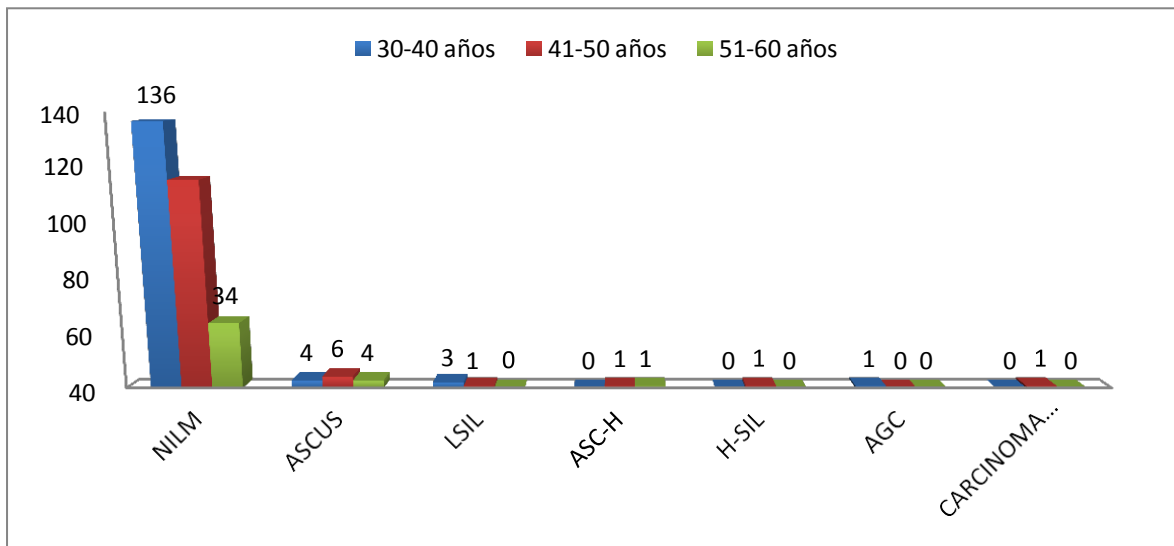


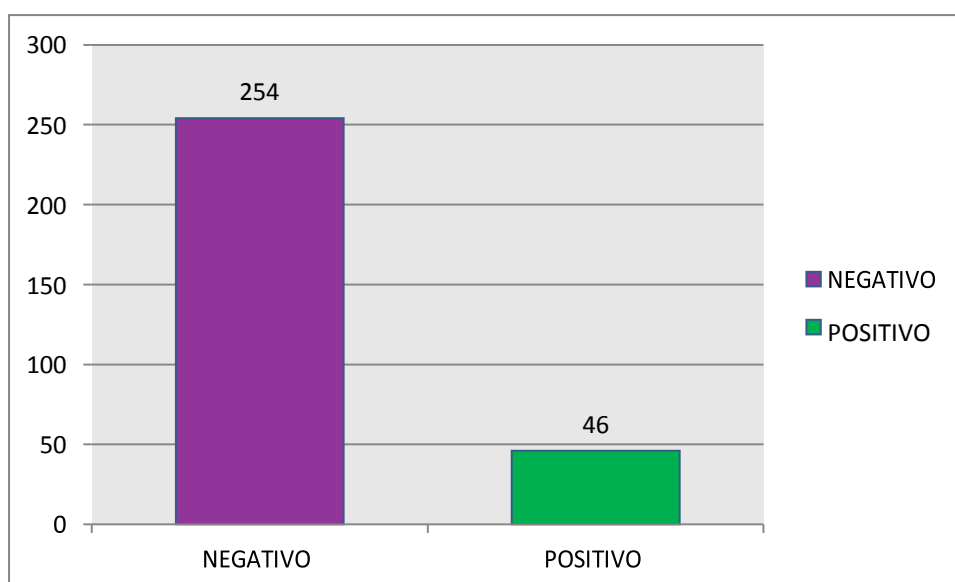
Figura 4 RANGO DE EDAD EN RELACIÓN AL REPORTE DE BETHESDA

FUENTE: ESTUDIO

## 7.5 Frecuencia de infección por HPV-AR por PCR-RT

La recurrencia con la que se observó la enfermedad HPV-AR por RT-PCR en la población examinada fue de 15.3% (n = 46) para casos positivos; y 84.7% (n: 254), y para casos negativos. (Ver Tabla 5 y Fig. 5)

<b>Tabla 5 FRECUENCIA DE INFECCION POR HPV-AR POR PCR-RT</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
<b>NEGATIVO</b>	254	84,7%
<b>POSITIVO</b>	46	15,3%
<b>Total</b>	300	100,0



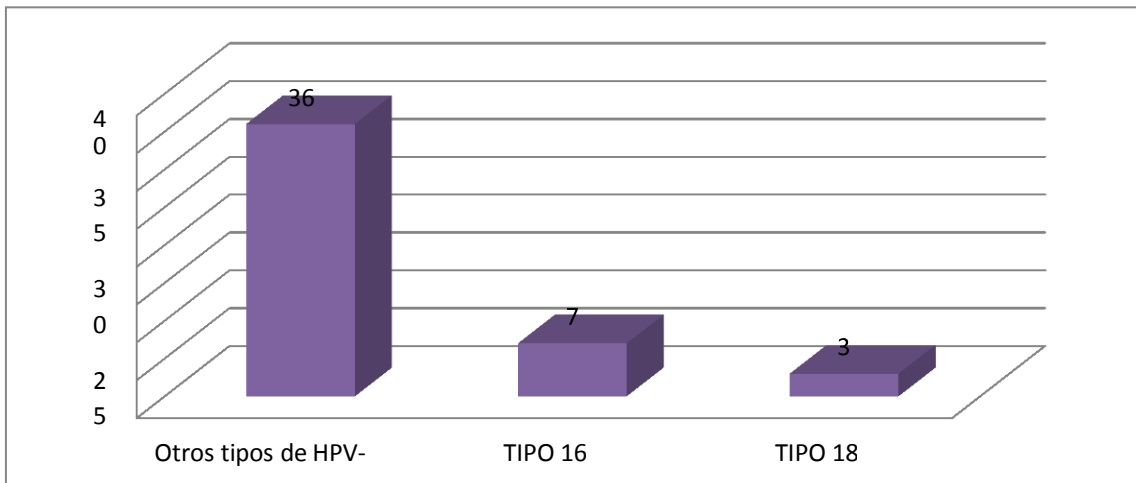
**Figura 5 FRECUENCIA DE INFECCION POR HPV-AR POR PCR-RT**

FUENTE: ESTUDIO

## 7.6 Frecuencia del tipo de HPV-AR identificado por PCR RT

En la repetición con la que el HPV-AR se observó en los casos considerados era de tipo 16 con 15,2% (n = 7), mientras que el tipo 18 con 6,5% (n: 3), y para tipos alternativos de HPV-AR con 78,3% (n: 36) (Ver Tabla 6 y Fig. 6)

<b>Tabla 6 FRECUENCIA DEL TIPO DE HPV-AR IDENTIFICADO POR PCR RT</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
<b>OTROS TIPOS de HPV-AR (31,33,35,39,45,51,5,56,58,59,66,68)</b>	36	78,3
<b>TIPO 16</b>	7	15,2
<b>TIPO 18</b>	3	6,5
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100</b>



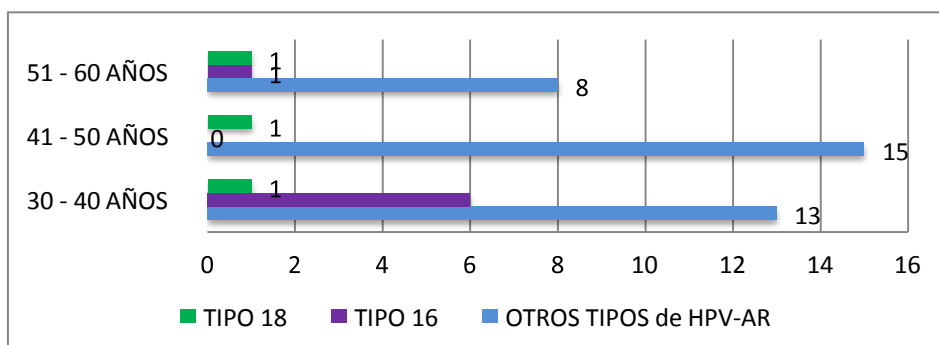
**Figura 6 FRECUENCIA DEL TIPO DE HPV-AR IDENTIFICADO POR PCR RT**

FUENTE: ESTUDIO

## 7.7 Frecuencia del tipo de virus HPV-AR en relación a la edad

En vista de los tipos de infecciones por HPV-AR que influyeron en la población en relación con los rangos de edad, se observa que el HPV 16 fue más común entre las mujeres en algún lugar en el rango de 30 y 40 años, con un 85% de las mujeres. casos (n = 6), mientras que el VPH 18 se asignó de manera similar en toda la población; con respecto a los tipos alternativos de VPH generalmente seguros, fue sustancialmente más predominante que los tipos alternativos, sin embargo, se debe tener en cuenta que la reunión con la similitud más notable de este tipo de HVP fue de 41 a 50 años con 41.7% (n = 15) , seguidos por 30 a 40 años y la recolección de 51 a 60 años con 36.1% (n = 13) y 22.2% (n = 8) individualmente. (Ver Tabla 7 y Fig. 7)

TIPO DE VIRUS	Tabla 7 FRECUENCIA DEL TIPO DE VIRUS HPV-AR EN RELACIÓN A LA EDAD								
	30 - 40 AÑOS			41 - 50 AÑOS			51 - 60 AÑOS		
	Recuento	% del n de fila	% del n de columna	Recuento	% del n de fila	% del n de columna	Recuento	% del n de fila	% del n de columna
<b>Otros tipos de HPV-AR (31,33,35,39,45,51,5,56,58,59,66,68)</b>	13	36,1%	65,0%	15	41,7%	93,8%	8	22,2%	80,0%
<b>TIPO 16</b>	6	85,7%	30,0%	0	0,0%	0,0%	1	14,3%	10,0%
<b>TIPO 18</b>	1	33,3%	5,0%	1	33,3%	6,3%	1	33,3%	10,0%



**Figura 7 TIPO DE VIRUS EN RELACIÓN A LA EDAD**

FUENTE: ESTUDIO

### **7.10 Correlación diagnóstica entre el resultado citológico y la infección por HPV-AR y su tipo.**

La conexión indicativa entre los resultados citológicos y el reconocimiento de HPV-AR con su tipo demuestra que 234 casos fueron NILM, los similares que no presentaron enfermedad por HPV-AR fueron 78% de los casos considerados.

En el momento en que se analizó el ASCUS, se contabilizaron 13 casos, similares que reconocieron el HPV-AR como negativo, siendo el 4.3% de los casos contemplados.

Se contabilizaron tres casos de L-SIL, en comparación con el 1% de los casos, que tampoco presentaron HPV-AR.

En el momento en que la determinación citológica era ASC-H, se contabilizaron 2 casos, sin embargo, no se encontró contaminación por HPV-AR, siendo el 0.7% de los casos contemplados.

Se contabilizó un caso de ACG, relacionado con el 0.3% sin anunciar la enfermedad para el VPH-AR.

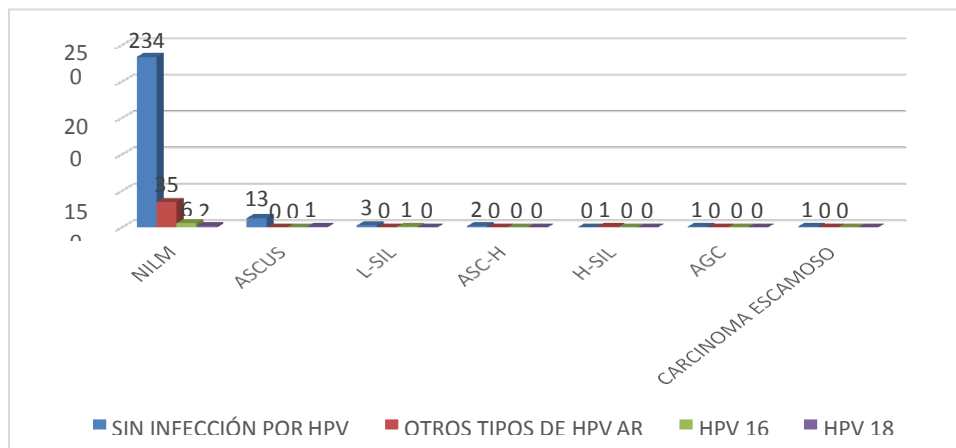
Para el carcinoma de células escamosas, se contabilizó 1 caso, uno similar que no informó enfermedad por HPV-AR, siendo el 0.3% de los casos examinados.

Informamos 35 casos que introdujeron NILM, pero mostraron una contaminación por HPV-AR de diferentes tipos, siendo el 11.8% de los casos considerados y 1 caso solo mostrando la enfermedad H-SIL y HPV-AR de diferentes tipos, siendo el 0.3% de los casos examinados .

Hubo 6 casos con enfermedad HPV-AR de tipo 16, pero con una citología NILM, que se compara con el 2% de los casos contemplados y un caso positivo para HPV-AR de tipo 16 cuando la citología confirma L-SIL, que se relaciona con 0.3% de los casos examinados.

En el momento en que la citología era NILM en el informe, se probaron 2 casos para HPV-AR de tipo 18, siendo el 0.7% de los casos considerados, además, hubo 1 caso para HPV-AR de tipo 18 cuando la citología indicaba ASCUS, siendo el 0,3% de los casos examinados. (Ver Tabla 8 y Fig.8)

Tabla 8 CORRELACION DIAGNOSTICA ENTRE EL RESULTADO CITOLOGICO Y LA INFECCIÓN POR HPV-AR Y SU TIPO										
	SIN INFECCIÓN POR HPV		OTROS TIPOS DE HPV AR		HPV 16		HPV 18		OTROS TIPOS DE HPV MAS 16 O 18	
	CASOS	PORCENTAJE	CASOS	PORCENTAJE	CASOS	PORCENTAJE	CASOS	PORCENTAJE	CASOS REPORTADOS	PORCENTAJE
<b>NILM</b>	234	<b>78.0%</b>	35	<b>11.8%</b>	6	<b>2.0%</b>	2	<b>0.7%</b>	<b>0</b>	0.0%
<b>ASCUS</b>	13	<b>4.3%</b>	0	0.0%	0	0.0%	1	<b>0.3%</b>	<b>0</b>	0.0%
<b>L-SIL</b>	3	<b>1.0%</b>	0	0.0%	1	<b>0.3%</b>	0	0.0%	0	0.0%
<b>ASC-H</b>	2	<b>0.7%</b>	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
<b>H-SIL</b>	0	0.0%	1	<b>0.3%</b>	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
<b>AGC</b>	1	<b>0.3%</b>	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
<b>Carcinoma</b>	1	<b>0.3%</b>	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
<b>Total casos</b>	<b>254</b>		<b>36</b>		<b>7</b>		<b>3</b>		<b>300</b>	<b>100%</b>



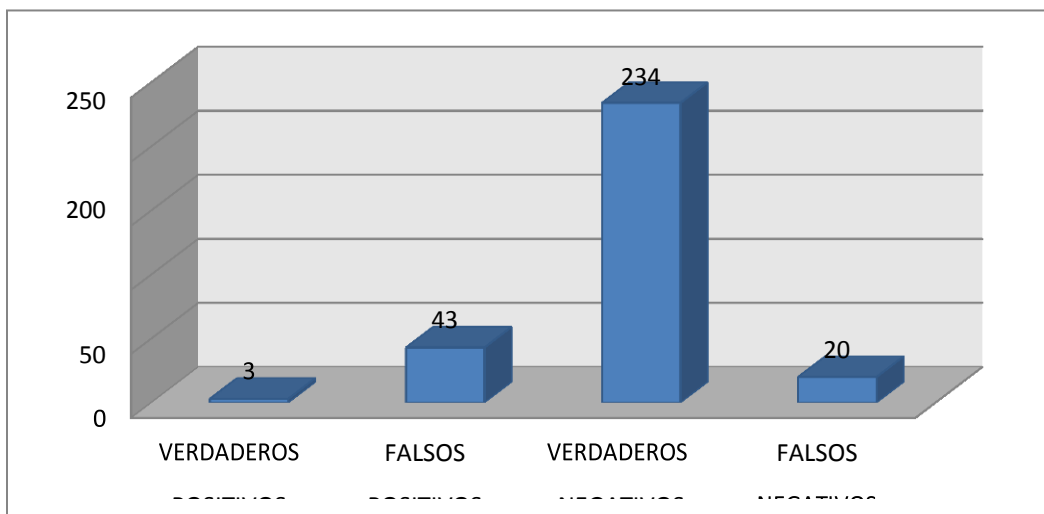
**Figura 8 TIPO DE REPORTE DE BETHESDA EN RELACIÓN A LA INFECCIÓN POR HPV Y SU TIPO**

FUENTE: ESTUDIO

### 7.9 Tabla de contingencia del 2x2, correlación diagnóstica citológica vs PCR RT

Para los informes con irregularidades en la citología cervical, podemos ver que los verdaderos positivos para el descubrimiento de la contaminación por VPH fueron solo del 1% (n = 3), los falsos positivos fueron del 6.7% (n = 20), los verdaderos negativos se observaron en una recurrencia del 14.3% (n = 43) y los falsos negativos fueron los más delegados con el 78% de los casos (n = 234) investigados. (Ver Tabla 9 y Fig.9)

<b>Tabla 9 CORRELACIÓN DIAGNOSTICA CITOLÓGICA VS PCR RT (tabla del 2x2)</b>					
<b>INFECCIÓN DE HPV</b>		<b>PCR-RT</b>			
		<b><u>POSITIVO</u></b>		<b>NEGATIVO</b>	
<b>ANOMALÍA EN CITOLOGÍA</b>	<b><u>POSITIVO</u></b>	3	1,0%	20	6,7%
	<b>NEGATIVO</b>	43	14,3%	234	78,0%



**Figura 9 CORRELACIÓN DIAGNOSTICA CITOLÓGICA VS PCR RT**

FUENTE: ESTUDIO

### 7.9.1 Validez

La citología cervico-uterina en este estudio se pudo calcular que tiene una sensibilidad de 6,52%.

$$\frac{\text{---}}{\text{---}} = 6,52\%$$

La citología cervico-uterina en este estudio se pudo calcular que tiene una especificidad del 92,13%.

$$\frac{\text{---}}{\text{---}} = 92,13 \%$$

### 7.9.2 Seguridad

La citología cervico-uterina en este estudio se pudo calcular que tiene un valor predictivo positivo del 13,04%.

$$\frac{\text{---}}{\text{---}} = 13,04 \%$$

La citología cervico-uterina en este estudio se pudo calcular que tiene un valor predictivo negativo del 84,48%.

$$\frac{\text{---}}{\text{---}} = 84,48 \%$$

### 7.9.3 Eficiencia o Exactitud

---

n



## **VIII. Análisis y Discusión**

La malignidad uterina cervical es la segunda enfermedad más básica entre las mujeres de todo el mundo. Sea como fuere, debido a un acceso restringido a los beneficios de detección y tratamiento, la mayoría de los pasajes ocurren entre las mujeres que viven en países de bajos salarios y centros. (OPS / OMS, 2013).

Las lesiones intraepiteliales del cuello uterino son la fase inicial, en una progresión de cambios moderados que pueden provocar malignidad después del hecho, siendo el factor vital para la enfermedad cervical uterina la contaminación por VPH-AR.

Al realizar el presente examen y asociar los hallazgos de la citología habitual con las pruebas de HPV-AR, no se distinguió ninguna afirmación en esta información, ya que solo en 3 casos de los que se presentaron irregularidades citológicas el HPV-AR incluía, en cualquier caso, 300 casos considerados 46 estaban seguros de la genotipificación de HPV-AR.

En el material considerado (n: 300), se distinguió 1 neoplasia penetrante, lo que implica un 0,3%, aunque la genotipificación fue negativa.

La información del Instituto Nacional de Salud (INEN) demostró que 3408 casos de neoplasias penetrantes ocurrieron en el período 2006-2010, considerando la población femenina del territorio de influencia, la tasa es de 0.68%, información que está relacionada con la Encontrado en nuestra investigación (0.3%).

En el presente examen, aunque aludiendo solo a los casos positivos de genotipado en RT-PCR, se descubrieron 46 casos (100%), pudimos indicar la proximidad de infecciones de alto riesgo, por ejemplo, 16,

18 y para diferentes tipos de HPV - AR (12 tipos); donde se observó que el tipo 16 era del 15,2% (n: 7), para la infección por HPV-AR tipo 18 se encontró en el 6,5% (n: 3);

viendo una expansión para diferentes tipos de HPV-AR con un nivel de 78.3% (n: 36), siendo el último el más regular entre las enfermedades en relación con la proximidad de la infección por HPV-AR. Contrastes y otros exámenes universales, descubrimos la cercanía con una investigación dirigida en Colombia en 2014, donde Pérez y sus colegas consideraron 121 pacientes, de los cuales 17 casos fueron seguros de HPV-AR, idénticos al 14.0% de la población total contemplada. El 76.4% (n 17: 13) fue seguro para otros tipos de alta probabilidad, mientras que solo el 11.8% (n 17: 2) fue para HPV-16 y el 11.8% (n 17: 2) fue para HPV-18.

La forma en que la mayor parte de los pacientes (78,3%) se contaminó con diferentes tipos de HPV-AR hace que sea difícil hacer cruzadas de anticipación de esta patología, en relación con la inmunización y los tipos de infecciones que se utilizan para comercializar. dichos anticuerpos, nos damos cuenta de que el anticuerpo que descubrimos más es el bivalente, establecido por la infección 16 y 18, en este sentido posteriormente, considerando nuestros resultados el 21,7% del ejemplo está contaminado por esta infección.

Tanto la presente investigación analítica como la referenciada, no presentaron coinfección con ninguna infección por HPV-AR. (Pérez, Amaya, López y Delgado, 2014)

Es interesante y difícil de traducir que si por métodos para la citología tradicional se distinguieron 14 casos con criterios ASCUS, una cifra comparable al 4,6% de la población total, solo en uno de ellos, la composición de RT-PCR fue segura (0,3 %), para esta situación la infección reconocida fue HPV-AR tipo 18.

Del total de pacientes que se determinó que tenían citología regular de ASCUS, solo 7.4% (1 caso), hubo una relación entre los efectos secundarios de la RT-PCR y la citología ordinaria.

En términos generales, en la población examinada se percibió que el 1.33% era seguro para L-SIL (4 casos), la principal instancia de genotipificación positiva habla del 0.33%, para esta situación, la infección reconocida fue HPV-AR tipo 16.

En relación con las 2 instancias de ASC-H y 1 instancia de AGC anunciadas por la citología habitual y expuesta al genotipado en particular, el resultado fue negativo, una vez más, los descubrimientos de citología regular no coinciden con el genotipado.

El caso analizado en la investigación citológica de H-SIL, por razones desconocidas, en ella fue concebible para distinguir diferentes tipos de infecciones. Lo que podríamos presentar como una teoría que cuando tenemos un paciente con análisis de H-SIL, es durante esta instantánea de la enfermedad cervical donde se identifica mejor con la proximidad de la infección.

De las 300 instancias del presente examen, a la vez que se conectan los análisis entre los resultados citológicos y la identificación de HPV-AR con su tipo; Se demostró que 234 casos fueron NILM, los similares que no presentaron enfermedad por HPV-AR fueron el 78% del total del examen, lo que demuestra una alta relación sintomática con respecto a los resultados negativos para la amenaza, lo que permite la concordancia con diferentes investigaciones. por ejemplo, de Puerto y socios donde de los 31 casos considerados, 22 fueron negativos tanto para el análisis citológico como para la RT-PCR de HPV-AR, con un 70,9% de la población total contemplada (Puerto de Amaya, et al., 2014)

En la presente investigación, la recurrencia más elevada de dispersión por edad, el genotipado positivo se ubicó en el rango de 30 y 40 años, información que se identifica con la mayoría de los exámenes, por ejemplo, la de Sánchez y los socios de 10 casos positivos para el VPH. -AR, se encontraron 6 casos en mujeres de 28 a 37 años (Sánchez, Suárez, Yépez y Chamorro, 2013).

Podemos ver que la úlcera intraepitelial de segundo grado (L-SIL) de la presente investigación (n: 4) se descubre con mayor frecuencia en mujeres en el rango de 30 y 40 años con un total de tres casos positivos , al igual que los diferentes exámenes

realizados, por ejemplo, podemos referirnos a Mendoza y socios que dirigieron un examen en 2012, obteniendo información con una recurrencia más prominente de L-SIL en mujeres de 35 a 44 años (n: 290: 125) (Mendoza, Pedroza y Micolta, 2012) y Gonzales et al. Quién descubrió 96 casos positivos para L-SIL en mujeres de 30 a 39 años, de un ejemplo de 214 casos positivos para L-SIL. (González, Murillo, Osorio y Ardila, 2010).

En cuanto a nuestra pregunta de manejo en este examen, era posible demostrar que no había relación en la mayoría de los casos, ingresé en las consecuencias de la citología ordinaria y las secuelas de la RT-PCR. Teniendo en cuenta la investigación de Salazar, donde expresa que los falsos juicios citológicos negativos de las lesiones intraepiteliales escamosas, siguen siendo un problema importante a pesar de los esfuerzos para mejorar la planificación y la traducción de las pruebas. Cuando todo está dicho, numerosos elementos contribuyen, incluida la cercanía de la sangre y la agravación, un par de células indicativas y una obsesión y recoloración del ejemplo. "(Salazar, 2007)

## **IX. Conclusiones**

La mayoría de los análisis citológicos se consideraron dentro de los parámetros ordinarios según la agrupación marco de Bethesda, resultados que están dentro de lo normal.

→ En la población considerada, se observó que NO había una relación demostrativa entre los juicios citológicos que introdujeron ANOMALÍAS CELULARES y los resultados de la RT-PCR del VPH-A, resultados que no concuerdan con las investigaciones comparativas, por lo que las conclusiones deben reexaminarse. Citológico, particularmente en los casos de ASCUS y L-SIL donde ocurre el conflicto.

→ La infección por OTROS TIPOS de VPH fue más común en la población juvenil (41-50 años), considerando este resultado para la población peruana, la inmunización con genotipos 16 y 18 de una manera u otra no cubre a toda la población, solo en Una tarifa base, ya que son particulares.

→ Cuando los resultados de la RT-PCR son seguros a la vista de cualquiera de los tipos de HPV-AR, no implica que esté generando un cambio morfológico celular.

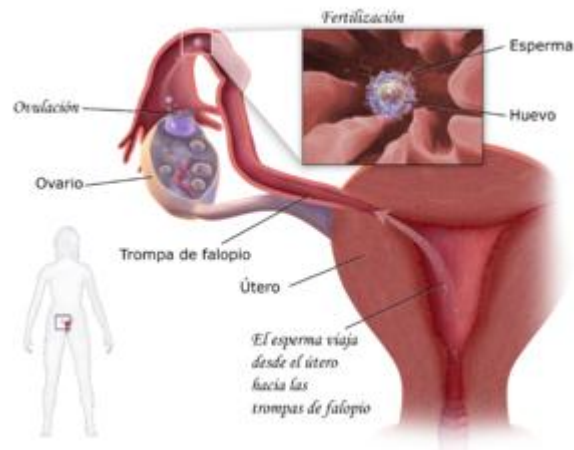
→ En la presente investigación, no hubo pruebas de la proximidad de situaciones en las que se contabilizó más de un tipo de infección por VPH-AR en un paciente similar.

## **X. Recomendaciones**

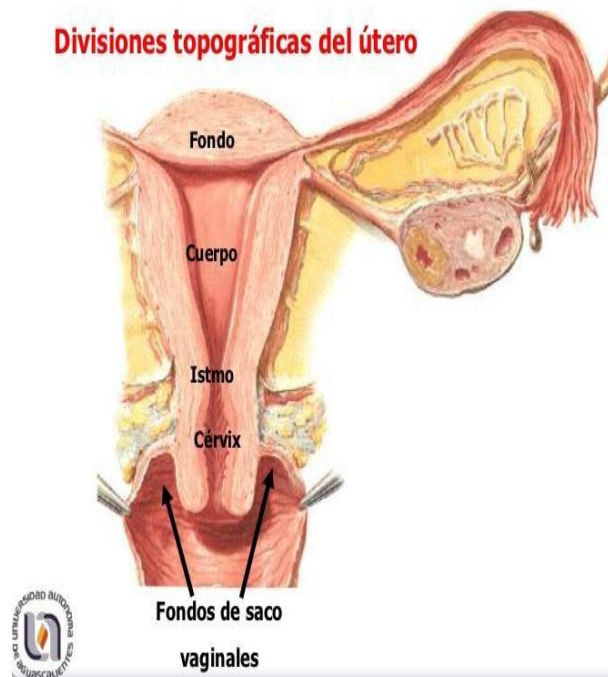
Bajo los impactos posteriores de esta prueba, las dos pruebas, cuando se dice todo, se deben realizar para el reconocimiento de la enfermedad HPV-AR, a la que no hacemos referencia como COTESTING, ya que amplía la especificidad y la afectividad de las primeras área de la contaminación. por HPV-AR.

Dado que la citología es una cabeza confiable, el requisito previo para el acuerdo es fundamental para los citólogos, ya que existe alguna prueba de maltrato de la composición de ASCUS y L-SIL, que causa resultados positivos falsos y, en consecuencia, una baja afectabilidad de esta prueba. .

Posteriormente, este trabajo de examen debe extenderse, ya que en nuestra población percibimos que la proximidad de la enfermedad HPV-AR se reconoce bajo el nombre de varios tipos de HPV-AR, que prescribe que la población debe vacunarse contra la contaminación. 16 y 18 es vano como expectativa.



### Divisiones topográficas del útero



## **XI. Agradecimiento**

Agradezco a la Universidad San Pedro por ser la participe de mi formación profesional, así como de mis profesores y asesor de tesis.

Un agradecimiento especial a la comunidad femenil de Piura por su colaboración como objeto de estudio de mi tesis y al Hospital José Cayetano Heredia de Piura por permitir el uso de sus instalaciones.



## XII. Referencia Bibliograficas

- Alfaro, A., & Fournier, M. (2013). VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXX , 211-217.
- Amme, C. (2008). En C. Amme, La Salud de la Mujer de la A a la Z (pág. 556). Madrid: EDAF,S.L.
- Andrade M, C. A. (2012). CONTRALORIA GENERAL DEL ESTADO. Recuperado el 12 de Marzo de 2016, de [www.contraloria.gob.ec/pdf.asp?nombredocumento=7711](http://www.contraloria.gob.ec/pdf.asp?nombredocumento=7711)
- Canaval, G. (2007). <https://encolombia.com>. Recuperado el 22 de Junio de 2016, de En Colombia: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/menopausia/vm-133/estrogenos-atrofia-vaginal2/>
- Cardinal, L. (17 de Febrero de 2012). <http://media.axon.es/>. Recuperado el 20 de Mayo de 2016, de Anatomía, citología e histología del cuello: <http://media.axon.es/pdf/65277.pdf>
- Carrasco , A. (Marzo de 2010). *Universidad Internacional de Catalunya*. Recuperado el 2016, de [file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Miguel\\_Angel\\_Carrasco%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Miguel_Angel_Carrasco%20(2).pdf)
- Castillo C, A. (2 de 11 de 2011). *chospab.com*. Recuperado el 10 de Abril de 2016, de [http://www.chospab.es/area\\_medica/obstetriciaginecologia/docencia/seminarios/2011-2012/sesion20111102\\_1.pdf](http://www.chospab.es/area_medica/obstetriciaginecologia/docencia/seminarios/2011-2012/sesion20111102_1.pdf)
- Chirenje, M. (s.f.). *Impacto global del cancer del cuello uterino*. Recuperado el 4 de Febrero de 2016, de [http://www.rho.org/aps/media/01\\_Mike\\_Global\\_Impact.pdf](http://www.rho.org/aps/media/01_Mike_Global_Impact.pdf)
- Cortaza, S. (Junio de 2004). Recuperado el 27 de Junio de 2016, de <http://www.ibt.unam.mx/>: <http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/met/pcr.pdf>
- Cultek. (24 de Febrero de 2006). <http://www.cultek.com/>. Recuperado el 25 de Junio de 2016, de <http://www.cultek.com/inf/otros/soluciones/Soluciones-Q-PCR-Introduccion.pdf>
- (CDC), C. p. (Agosto de 2007). <https://www.minsalud.gov.co>. Recuperado el 10 de Junio de 2016, de Ministerio de Salud y Proteccion Social: [https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio\\_vih/documentos/literatura\\_interes/Virus%20del%20papiloma%20humano.pdf](https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio_vih/documentos/literatura_interes/Virus%20del%20papiloma%20humano.pdf)
- DMedicina. (2016). *DMedicina.com bienestar y salud*. Recuperado el 2 de Abril de 2016, de <http://www.dmedicina.com/vida-sana/sexualidad/diccionario-de-sexualidad/utero.html>
- EcuRed. (2016). *Ecured*. Recuperado el 14 de Abril de 2016, de <http://www.ecured.cu/%C3%9Atero>

- Fernandez Alonso, S. (2016). <http://www.flujovaginal.com/>. Recuperado el 29 de Mayo de 2016, de <http://www.flujovaginal.com/cervicitis-causas-sintomas-diagnostico-complicaciones-y-tratamiento/>
- Gonzalez , M., Murillo, R., Osorio, E., & Ardila , J. (2010). Prevalencia de anomalías citológicas e histológicas de cuello uterino en un grupo de mujeres en Bogotá, Colombia. *REV COLOMB CANCEROL*.
- Greif, G. (12 de Noviembre de 2012). *Institut Pasteur Montevideo*. Recuperado el 25 de Junio de 2016, de <http://www.chlaep.org.uy/>: [http://www.chlaep.org.uy/descargas/curso\\_tb\\_mico\\_bacterias/reaccion\\_en\\_cadena\\_polimerasa.pdf](http://www.chlaep.org.uy/descargas/curso_tb_mico_bacterias/reaccion_en_cadena_polimerasa.pdf)
- Grupogamma. (2016). <http://www.grupogamma.com/>. Recuperado el 22 de junio de 2016, de <http://www.grupogamma.com/faqs/screening/>
- Isaza-Ruget, M., Perez, G., Morales-Reyes, O., Deantonio-Suárez, R., Alvarado-Heine, C., & Trujillo, L. (2009). Exactitud del test ADN-HPV para la detección de la enfermedad cervical de alto grado (NIC 2+) en mujeres con anomalías citológicas (ASC-US y LSIL), afiliadas a la seguridad social en Bogotá (Colombia). *REVISTA COLOMBIANA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA*, 213-222.
- Loustalot, E. (2006). *Manual de procedimientos para la toma de muestras de citología cervical*.  
Recuperado el 27 de Junio de 2016, de <http://cneqsr.salud.gob.mx/>: [http://cneqsr.salud.gob.mx/contenidos/descargas/CaCu/toma\\_muestra.pdf](http://cneqsr.salud.gob.mx/contenidos/descargas/CaCu/toma_muestra.pdf)
- Marin, H. C. (2012). *CONTRALORIA GENERAL DEL ESTADO*. Obtenido de <file:///C:/Users/ACER/Downloads/7711.pdf>
- Mendoza, I. A., Pedroza , M., & Micolta, P. (2012). Prevalencia de lesiones de bajo y alto grado de cuello uterino en una ciudad colombiana. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262012000200009](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000200009).
- Montes , E., Lopez , G., Bazante, V., & Sisalema, L. (2000). *Manual de Citología*. Quito: ViMaGrag C.A.

- Oliveros M, P. L. (s.f.). *https://es.scribd.com*. Recuperado el 4 de Mayo de 2016, de <https://es.scribd.com/doc/56704976/Histologia-Del-Utero>
- OMS. (2016). *ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD*. Recuperado el 2 de 2016 de FEBRERO, de ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/es/>
- OPS/OMS. (2013). *Prevención y control integrales del cáncer cervicouterino: un futuro más saludable para niñas y mujeres*. Obtenido de [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85344/1/9789275317471\\_spa.pdf?ua](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85344/1/9789275317471_spa.pdf?ua)
- Pardo, F. (1997). Anatomía Patológica. En F. Pardo, *En Anatomía Patológica* (págs. 949-954). Madrid: Mosby.
- Parrondo, A. P. (2 de Diciembre de 2010). <http://www2.univadis.net/>. Recuperado el 15 de Abril de 2016, de [http://www2.univadis.net/http://www2.univadis.net/microsites/area\\_salud\\_mujer/pdfs/1-Anatomia\\_del\\_aparto\\_genital\\_femenino.pdf](http://www2.univadis.net/http://www2.univadis.net/microsites/area_salud_mujer/pdfs/1-Anatomia_del_aparto_genital_femenino.pdf)
- Perez, C., Amaya , M., Lopez, A., & Delgado, A. (24 de junio de 2014). <http://www.fucsalud.edu.co/>. Recuperado el 9 de septiembre de 2016, de investigación científica y tecnológica: <http://www.fucsalud.edu.co/repertorio/images/stories/vol23-4/283-289.pdf>
- Pita, P. (7 de 12 de 2010). *google academico*. Recuperado el 12 de 7 de 2016, de fiesterra: [http://www.hsfq.gob.ec/multimedia/Pruebas\\_diag.docx](http://www.hsfq.gob.ec/multimedia/Pruebas_diag.docx)
- Puerto de Amaya, M., Olaya , M., Perez, C. H., Falla , S., & Castillo, N. D. (3 de junio de 2014). *www.researchgate.net*. Recuperado el 9 de Septiembre de 2016, de investigación científica y tecnológica: [https://www.researchgate.net/profile/Mercedes\\_OLAYA-C/publication/267452989\\_FRECUENCIA\\_DE\\_DNA-HPV-HR\\_POR\\_MTODO\\_AUTOMATIZADO\\_PCR\\_\(COBASR\)\\_EN\\_MUESTRAS\\_CERVICOUTERINAS\\_DE\\_UNA\\_POBLACION\\_EN\\_PROBOQUILLA-CARTAGENA\\_COLOMBIA/links/545032f00cf24e8f7374b152.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Mercedes_OLAYA-C/publication/267452989_FRECUENCIA_DE_DNA-HPV-HR_POR_MTODO_AUTOMATIZADO_PCR_(COBASR)_EN_MUESTRAS_CERVICOUTERINAS_DE_UNA_POBLACION_EN_PROBOQUILLA-CARTAGENA_COLOMBIA/links/545032f00cf24e8f7374b152.pdf)
- ROCHE. (Diciembre de 2013). cobas 4800 HPV Test. Canada. Recuperado el 14 de Julio de 2016, de <http://www.roche.com/media/store/releases/med-cor-2011-04-20.htm>

- Rosen, G. (11 de Octubre de 2014). *American Cancer Society*. Recuperado el 24 de Junio de 2016, de <http://www.cancer.org/>: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdecuellouterino/recursosadicionales/framtenado/cancer-de-cuello-uterino-prevencion-y-deteccion-temprana-pap-test>
- Sanabria N, J. (18 de septiembre de 2009). <http://www.sld.cu/>. Recuperado el 10 de Junio de 2016, de <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/virusdelpapilomahumanosanabria.pdf>
- Sánchez, c., Suarez, K., Yopez , M., & Chamorro, M. (2013). Infección por VPH en mujeres del municipio de Pasto (Colombia) con resultados de citología normal. *SCIELO*, vol.15 no.1.
- Segovia, E., & Mendoza, L. (Diciembre de 2007). <http://scielo.iics.una.py/>. Recuperado el 20 de Julio de 2016, de <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v7n1/v7n1a08.pdf>
- SOLCA. (2014). *SOLCA QUITO*. Recuperado el 4 de Febrero de 2016, de Epidemiologia del cancer en Quito 2006-2010: <http://www.solcaquito.org.ec/index.php/publicaciones/epidemiologia/cancer-en-quito-2006-2010>
- Solomon, D., & Nayar, R. (2006). *El Sistema Bethesda par ainformar la citologia cervical*. Buenos Aires: Journal.

Anexo 1

<http://es.slideshare.net/RRGutz/utero-10325860> Anexo 2

<http://www.diariofemenino.com/salud/ginecologia/articulos/que-es-la-cervicitis/> Anexo 3

<https://we.riseup.net/assets/244091/atlasdecitologia.pdf> Anexo 4

<https://we.riseup.net/assets/244091/atlasdecitologia.pdf> Anexo 5

<https://we.riseup.net/assets/244091/atlasdecitologia.pdf> Anexo 6

<https://we.riseup.net/assets/244091/atlasdecitologia.pdf> Anexo 7

<http://www.eslado.com/los-plipos-cervicales-causas-sntomas-y-mtodos-de.html> Anexo 8

<http://qinemartin.blogspot.com/2012/04/alteraciones-benignas-del-cuello.html> Anexo 9

<http://www.iqb.es/menopausa/frotis/frotis50.htm> Anexo 10

<https://we.riseup.net/assets/244091/atlasdecitologia.pdf> Anexo 11

<https://we.riseup.net/assets/244091/atlasdecitologia.pdf> Anexo 12

<https://we.riseup.net/assets/244091/atlasdecitologia.pdf> Anexo 13

<https://we.riseup.net/assets/244091/atlasdecitologia.pdf>

Anexo 14

<https://we.riseup.net/assets/244091/atlasdecitologia.pdf> Anexo 15

<https://we.riseup.net/assets/244091/atlasdecitologia.pdf> Anexo 16

[http://www.uftm.edu.br/patqe/index.php?option=comcontent&view=article&id=1313:cit0299&c\\_atid=106:citopatologia-cervico](http://www.uftm.edu.br/patqe/index.php?option=comcontent&view=article&id=1313:cit0299&c_atid=106:citopatologia-cervico)

Anexo 17

[http://www.roversmedicaldevices.com/index.php?pagina\\_id=27](http://www.roversmedicaldevices.com/index.php?pagina_id=27) Anexo 18

<http://master.med.br/curitiba/galeria-de-imagens/>

Anexo 19

<https://we.riseup.net/assets/244091/atlasdecitologia.pdf> Anexo 21

[http://es.slideshare.net/ca\\_soto/procesamiento-de-muestra-citologica-cervicouterina](http://es.slideshare.net/ca_soto/procesamiento-de-muestra-citologica-cervicouterina) Anexo 22

<http://www.revistanefrologia.com/es-monoografias-nefrologia-dia-articulo-inmunobiologia-del-trasplante-estudios-inmunologicos-del-donante-receptor-del-trasplante-59>

Anexo 23

[https://www.google.com.ec/search?q=COBAS+4800+HPV+Test&biw=1366&bih=702&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjW3\\_GrnqPPAhWF8CYKHRqCAccQ\\_AUIBigB#imgsrc=NjAYGhpHpQqQZM%3A](https://www.google.com.ec/search?q=COBAS+4800+HPV+Test&biw=1366&bih=702&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjW3_GrnqPPAhWF8CYKHRqCAccQ_AUIBigB#imgsrc=NjAYGhpHpQqQZM%3A)

# **ANEXOS**

## Anexo 1 ÚTERO

Cuello uterino normal

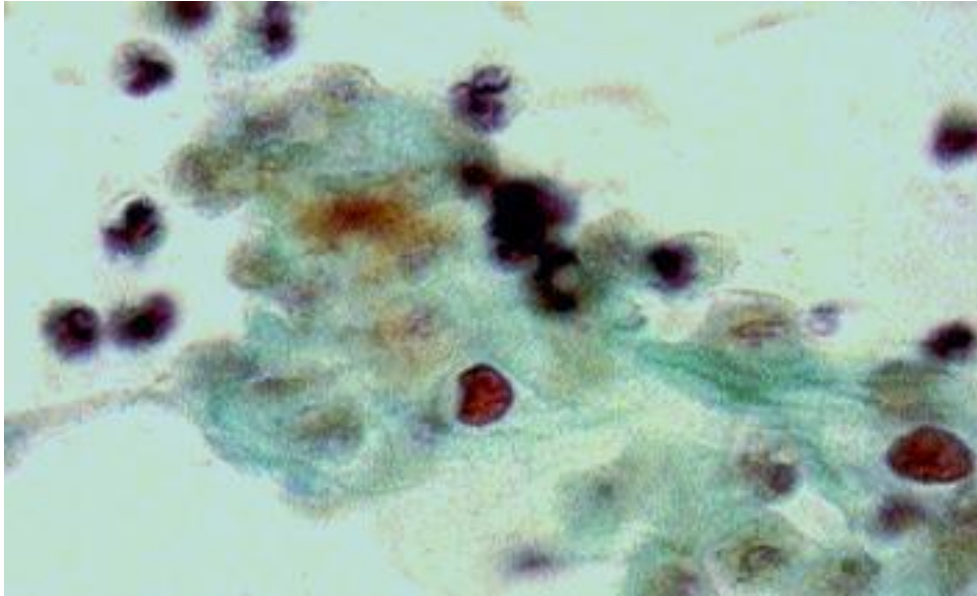


Cervicitis

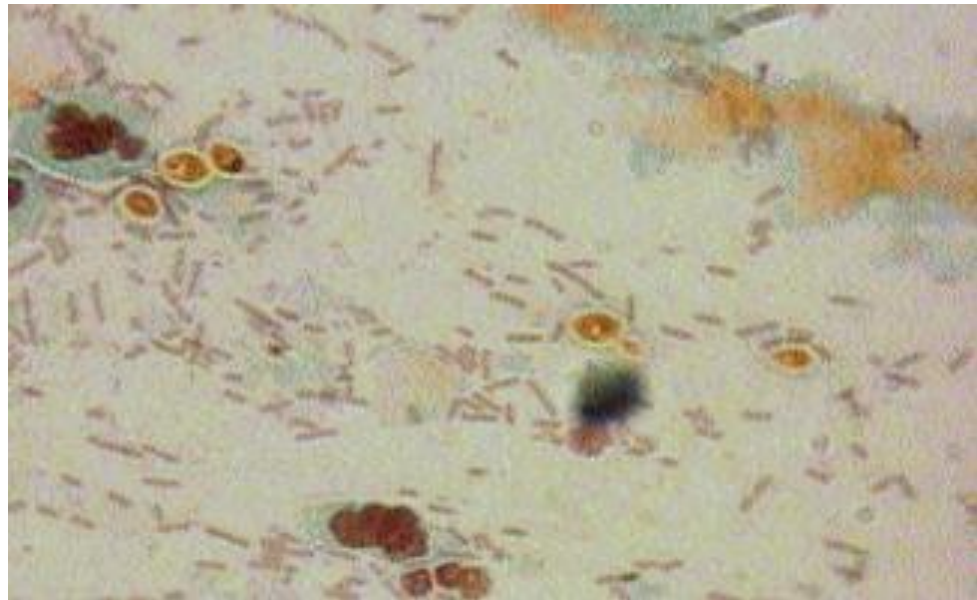


## Anexo 2 CERVICITIS

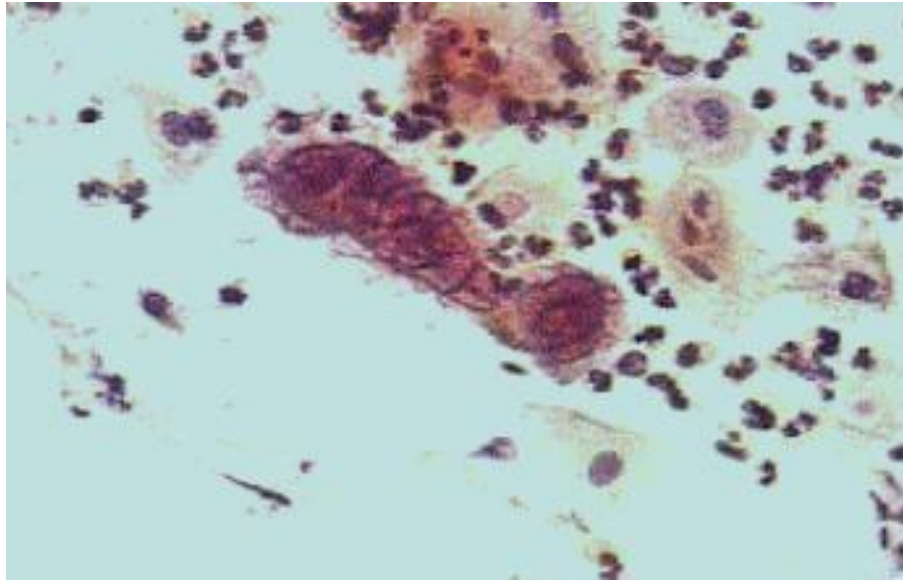




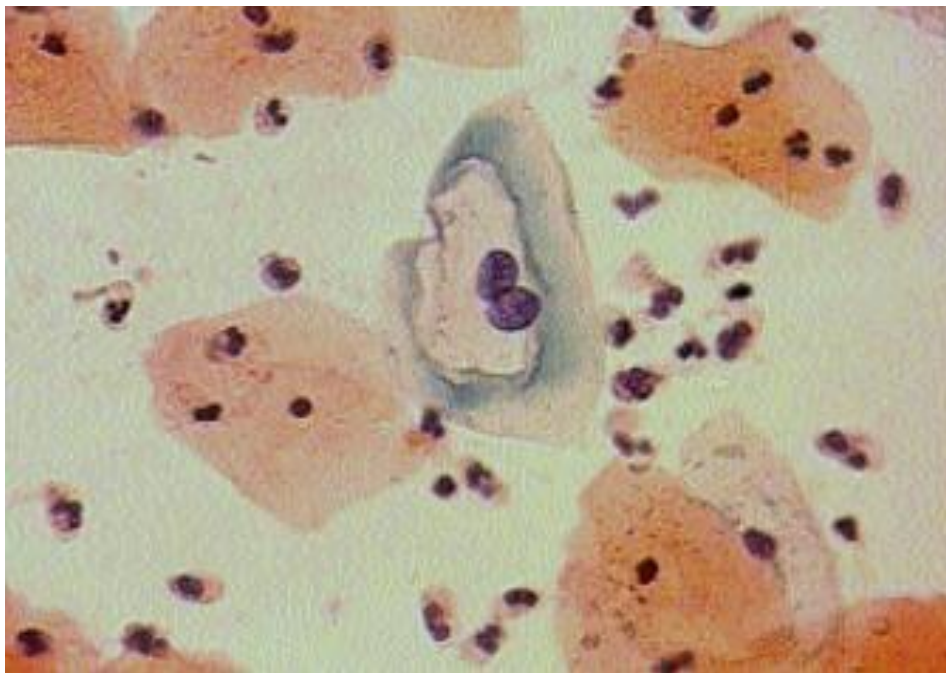
Anexo 3 TRICHOMONAS



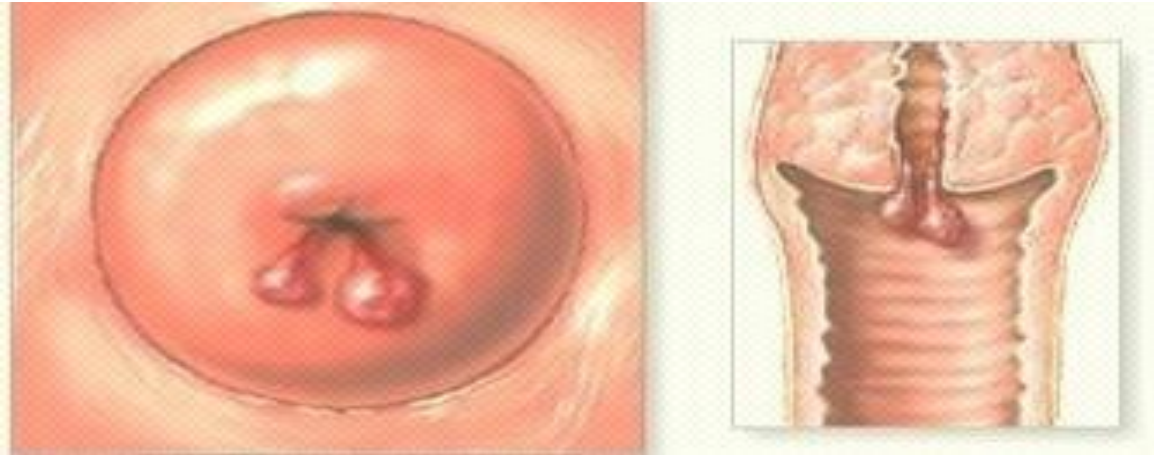
Anexo 4 CANDIDA



Anexo 5 HERPES VIRUS



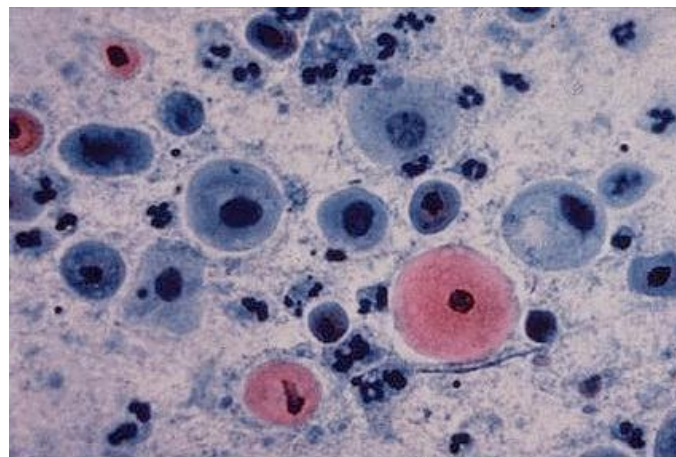
Anexo 6 HPV



Anexo 7 POLIPO  
ENDOCERVICAL

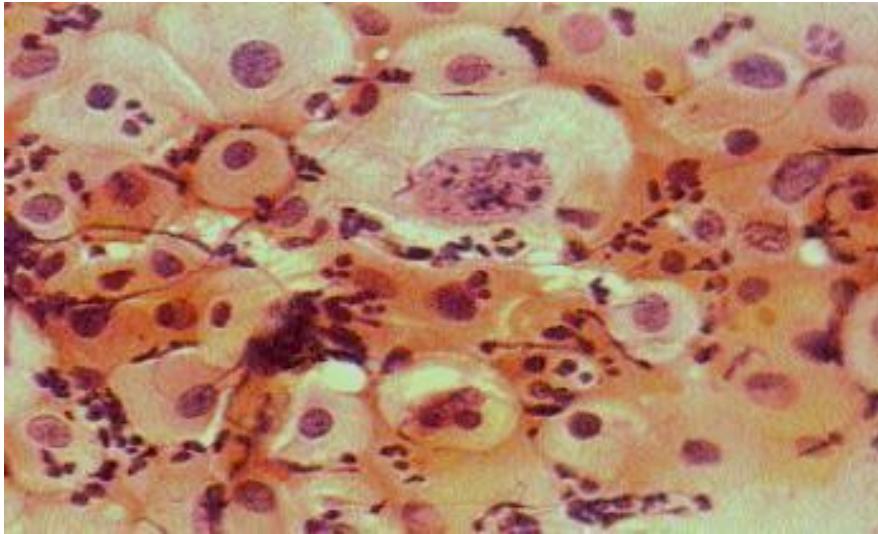


Anexo 8 QUISTE DE  
NABOTH

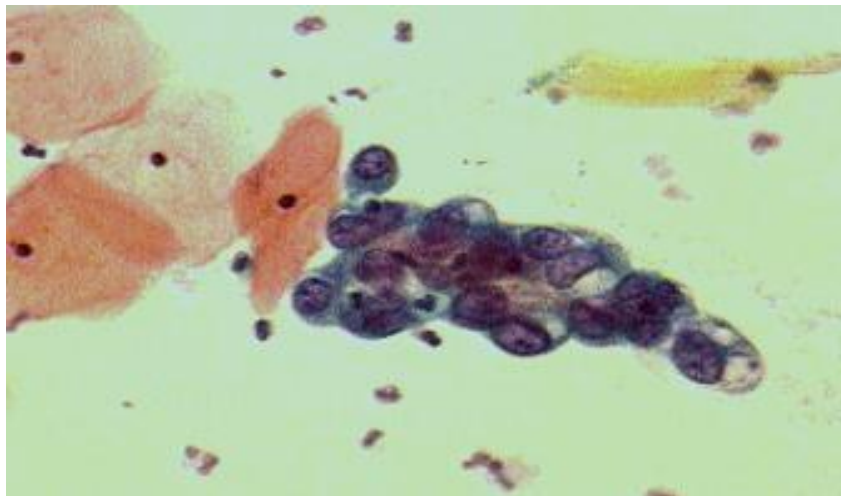


Anexo 9 ATROFIA

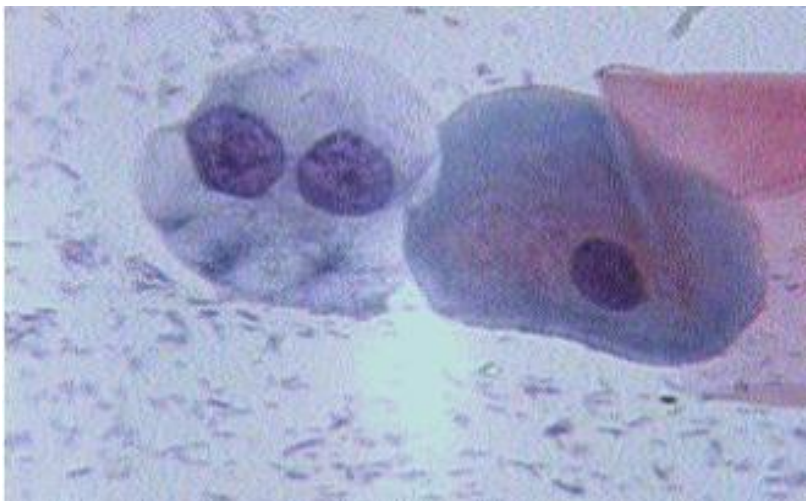




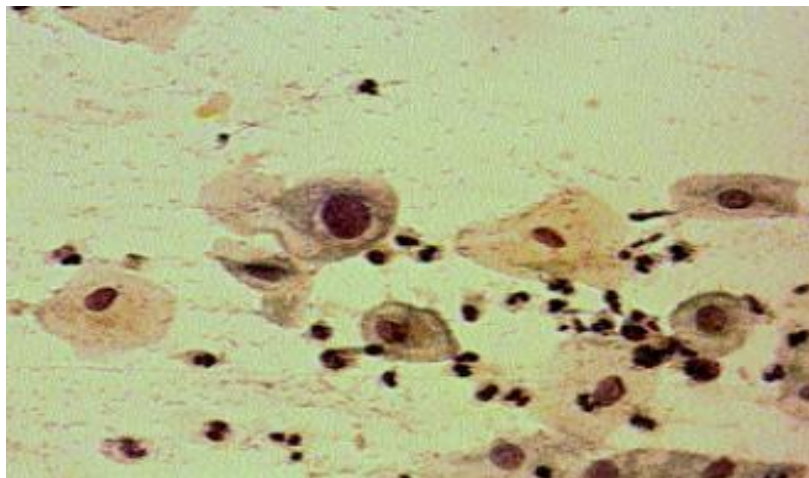
Anexo 10 RADIACION



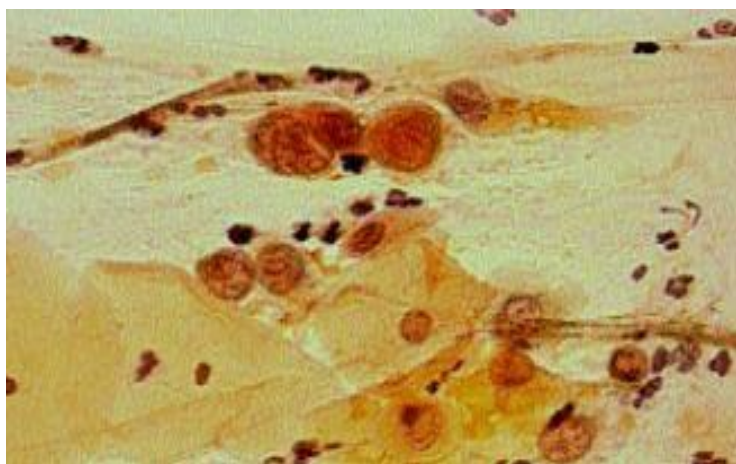
Anexo 11 DIU



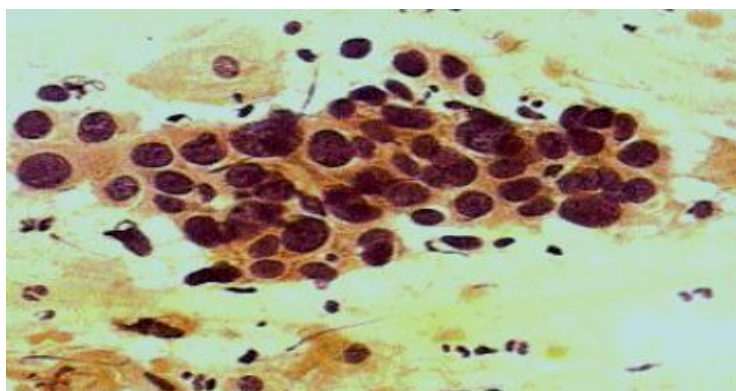
Anexo 12 ASCUS



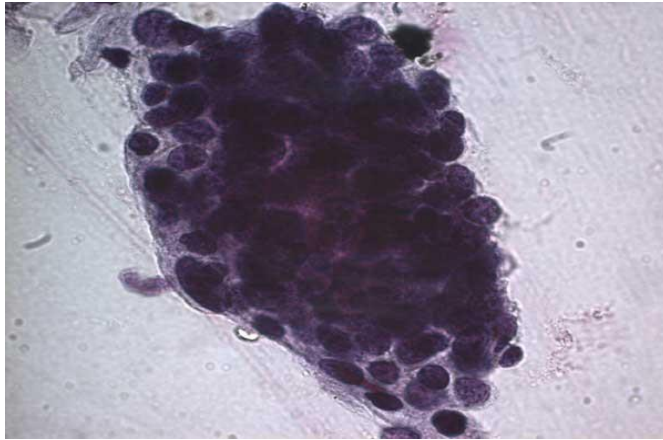
Anexo 13 L-SIL



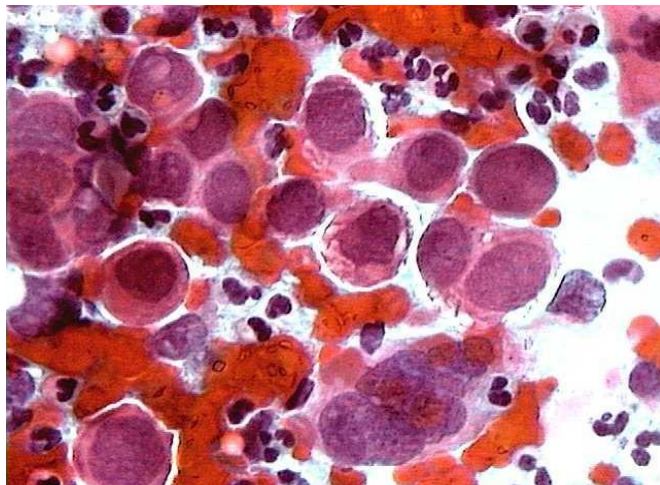
Anexo 14 ASC-H



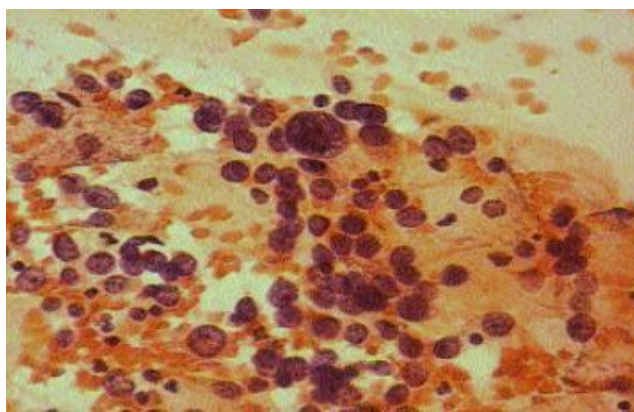
Anexo 15 H-SIL



Anexo 16 AGUS



Anexo 17 CANCER  
INVASOR

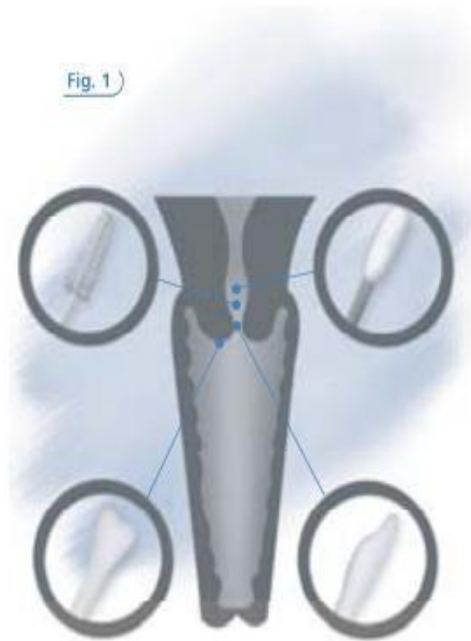


Anexo 18  
ADENOCARCINOMA





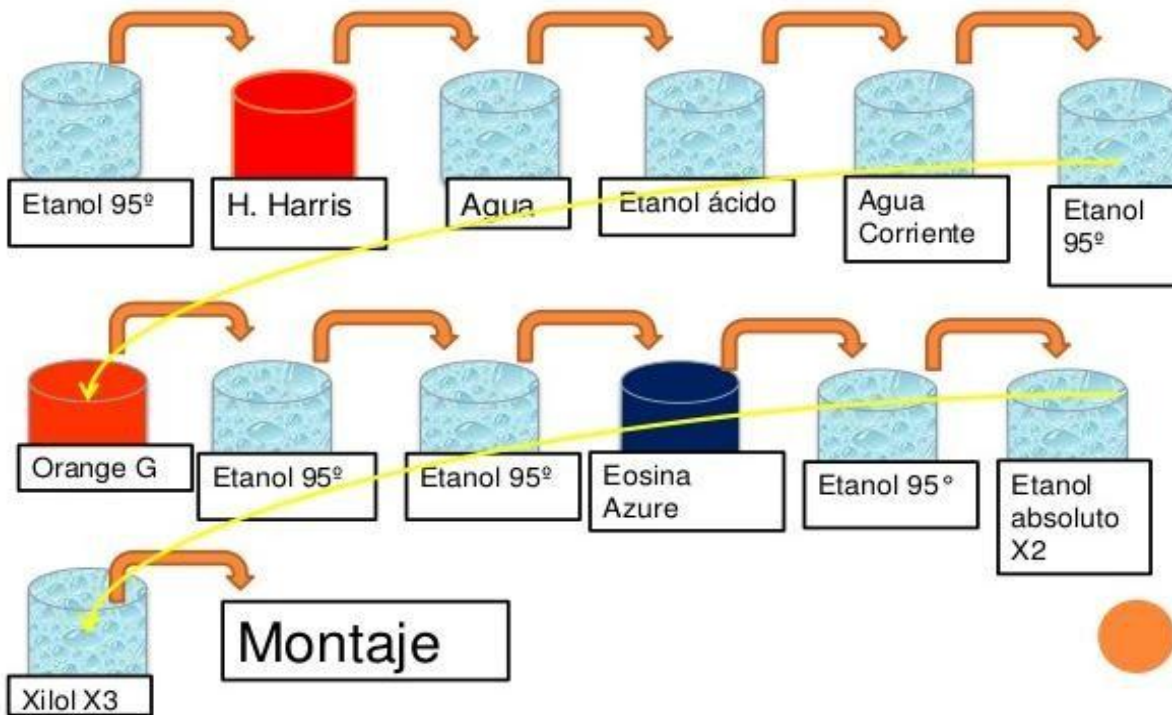
Anexo 19 PAPTEST



Anexo 20 PAPTEST

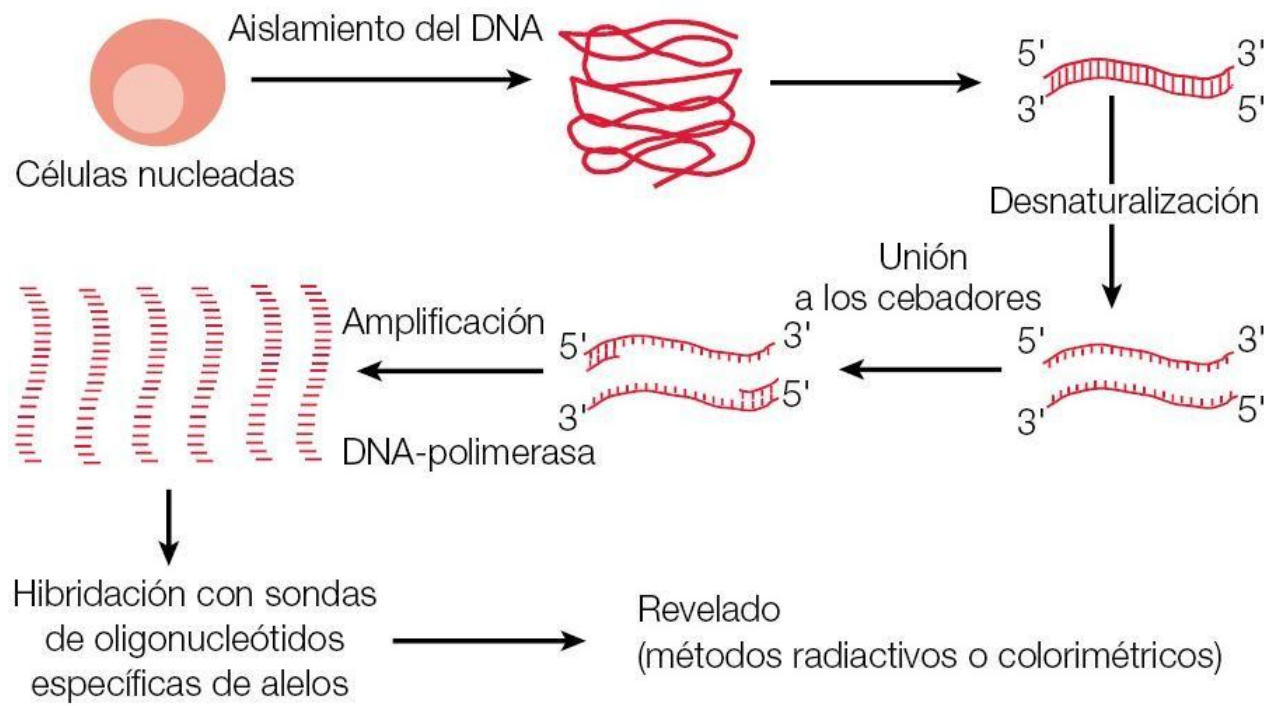


Anexo 21 TOMA DE PAPTEST



Anexo 22 TINCION DEL PAPANICOLAOU





### Anexo 23 PCR



### Anexo 24 EQUIPO COBAS 4800 HPV

**PATOLOGIA**  
**AREA DE CITOLOGIA**





**COLORANTES DE PAPANICOLAOU**





