



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

**Frecuencia de características de binucleación en
frotices de cérvix positivos a virus del papiloma
humano de un instituto de salud pública de Lima
durante el 2019**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología
Médica en el área de Área de Laboratorio Clínico y Anatomía
Patológica

AUTOR

Niel Gerardo LAGUNA LEON

ASESOR

Rosa BARDALES SUAREZ

Lima, Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Laguna N. Frecuencia de características de binucleación en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano de un instituto de salud pública de Lima durante el 2019 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica; 2023.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Niel Gerardo Laguna Leon
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	42718712
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0009-2307-7530
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Rosa Bardales Suarez
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	07946396
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-0892-5476
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Carmen Cristina Aranda Dextre
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	15841058
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Eduardo Augusto Verástegui Lara
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10686383
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Sofía Esther Romero Mederos
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08236915
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.1.4.3. Enfermedades de transmisión sexual
Grupo de investigación	No aplica.

Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Instituto Nacional de enfermedades Neoplásicas País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Surquillo Calle: Av. Angamos Este 2520 Latitud: -12.11181 Longitud: -76.99928
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2019
URL de disciplinas OCDE	Tecnología médica de laboratorio http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#2.06.01 Virología http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.06.02 Patología http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.09



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú, Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”



UNMSM

Firmado digitalmente por SANDOVAL VEGAS Miguel Hernan FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 28.12.2023 12:12:09 -05:00

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS EN MODALIDAD VIRTUAL PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO(A) EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN EL ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Conforme a lo estipulado en el Art. 113 inciso C del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (R.R. No. 03013-R-16) y Art. 45.2 de la Ley Universitaria 30220. El Jurado de Sustentación de Tesis nombrado por la Dirección de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, conformado por los siguientes docentes:

Presidente: Dra. Carmen Cristina Aranda Dextre
Miembros: Dra. Sofía Esther Romero Mederos
Mg. Eduardo Augusto Verástegui Lara
Asesor(a): Lic. Rosa Bardales Suarez



UNMSM

Firmado digitalmente por FERNANDEZ GIUSTI VDA DE PELLA Alicia Jesus FAU 20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 28.12.2023 15:56:35 -05:00

Se reunieron en la ciudad de Lima, el día 21 de diciembre del 2023, siendo las 09:00 horas, procediendo a evaluar la Sustentación de Tesis, titulado **“Frecuencia de características de binucleación en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano de un instituto de salud pública de Lima durante el 2019”**, para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica del Señor:

Niel Gerardo Laguna Leon

Habiendo obtenido el calificativo de:

.....19.....
(En números)

.....diecinueve.....
(En letras)

Que corresponde a la mención de: ...Sobresaliente....

Quedando conforme con lo antes expuesto, se disponen a firmar la presente Acta.

.....
Presidente

Dra. Carmen Cristina Aranda Dextre
D.N.I: 15841058

.....
Miembro

Dra. Sofía Esther Romero Mederos
D.N.I: 08236915

.....
Miembro

Mg. Eduardo Augusto Verástegui Lara
D.N.I: 10686383

.....
Asesor(a) de Tesis

Lic. Rosa Bardales Suarez
D.N.I: 07946396

Datos de plataforma virtual institucional del acto de sustentación:

https: <https://us02web.zoom.us/j/85307494388?pwd=dG9JM3RoUGwxcEZEc1F4ZTVUK3BzZz09>

ID:

Grabación archivada en:



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Vicerrectorado de Investigación y Posgrado



CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Rosa Bardales Suarez, en mi condición de asesor acreditado con la Resolución Decanal N°004452-2023-D-FM/UNMSM de la tesis, cuyo título es “Frecuencia de características de binucleación en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano de un instituto de salud pública de Lima durante el 2019”, presentado por el bachiller Niel Gerardo Laguna Leon para optar el título profesional de Licenciado en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 11% de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio** institucional. Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título correspondiente.

Rosa Bardales Suárez
DNI N° 07946396



Dedicatoria:

A Dios por brindarme salud y habilidades para seguir adelante en los momentos
difíciles.

A mis Papás Félix y Dina por inculcarme el valor de la lucha y sacrificio.

A mis hermanos por enseñarme el trabajo en equipo.

A mi esposa Gladys por creer en mí en las buenas y las malas.

Agradecimientos:

A la Lic. Rosa Bardales por su asesoría durante la elaboración e informe del proyecto
tesis.

A la Dra. María Teresa Núñez Butrón por su co asesoría durante la elaboración y
ejecución del proyecto de tesis.

A los licenciados Jackeline Oncoy Sena y Augusto Igreda Melgarejo por la
validación del instrumento del proyecto de investigación.

A la Lic. Diana Ponce Sánchez por sus aportes y sugerencias durante el desarrollo
del proyecto de investigación.

Al Mg. Eduardo Verástegui Lara por su sacrificada labor de maestro y guía
universitaria en mis distintos años de estudio en la carrera de Tecnología Médica en
el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

ÍNDICE

LISTA DE TABLAS.....	vii
LISTA DE GRÁFICOS	viii
RESUMEN.....	x
ABSTRACT	xi
CAPÍTULO I:	1
INTRODUCCIÓN	1
1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES:	2
1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN	5
1.3 OBJETIVOS	6
1.4 BASES TEÓRICAS.....	6
1.4.1 BASE TEORICA.....	6
1.4.2 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	14
1.4.3 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS.....	17
CAPÍTULO II:.....	18
MÉTODOS	18
2.1 DISEÑO METODOLÓGICO	19
2.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	19
2.1.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	19
2.1.3 POBLACIÓN.....	19
2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO.....	19
2.1.5 VARIABLES	20
2.1.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	22
2.1.7 PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	22
2.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS	23
CAPÍTULO III:.....	24

RESULTADOS.....	24
CAPÍTULO IV:.....	49
DISCUSIÓN	49
CAPÍTULO V:.....	53
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	53
5.1 CONCLUSIONES	54
5.2 RECOMENDACIONES	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56
ANEXOS	63
ANEXO 1: Ficha de recolección de datos	63
ANEXO 2: Instrumento para la validación por juez experto	64
ANEXO 3: Aprobación del proyecto de investigación por el Comité Revisor de Protocolos de Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	69
ANEXO 4: Aprobación del proyecto de investigación por el Comité de Investigación Científica de la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos	70
ANEXO 5: Resolución decanal para la ejecución del proyecto de investigación .	71
ANEXO 6: Inserto para la detección del virus del papiloma humano por Captura Híbrida.....	72
ANEXO 7: Operacionalización de variables	79
ANEXO 8: Conformidad por profesional experto (Médica citopatóloga con especialidad en Anatomía patológica) de las características de binucleación descritas por el tesista.....	80

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Frecuencias absolutas y relativas de características de binucleación con alteraciones de membrana nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)	26
Tabla 2: Frecuencia de características de binucleación con alteraciones de cromatina nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (fuente: Propia)	33
Tabla 3: Frecuencia de características de binucleación con alteraciones de tamaño nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)	43

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Presencia de binucleación frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)	25
Gráfico 2: Frecuencia de binucleación con invaginaciones finas de membrana nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia).....	26
Gráfico 3: Frecuencia de angulaciones de membrana nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)	28
Gráfico 4: Frecuencia de arcos de membrana nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia).....	29
Gráfico 5: Frecuencia de membrana nuclear regular en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia).....	31
Gráfico 6: Frecuencia de binucleación con surcos de cromatina nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)	33
Gráfico 7: Frecuencia de binucleación con grumos gruesos de cromatina nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia).....	35
Gráfico 8: Frecuencia de binucleación con grumos finos de cromatina nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia).....	37
Gráfico 9: Frecuencia de binucleación con cromatina nuclear hipocrómica en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia).....	39
Gráfico 10: Frecuencia de binucleación con cromatina nuclear normocrómica en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia).....	41
Gráfico 11: Frecuencia de binucleación con cromatina nuclear hiperocrómica en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia).....	42
Gráfico 12: Frecuencia de binucleación con menor tamaño nuclear que la célula intermedia en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia).....	44

Gráfico 13: Frecuencia de binucleación con igual tamaño nuclear que la célula intermedia en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)..... 46

Gráfico 14: Frecuencia de binucleación con mayor tamaño nuclear que la célula intermedia en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)..... 47

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En el mundo, el cáncer cervicouterino es el cuarto cáncer más frecuente en la mujer; en América Latina, es la tercera causa de muerte superada solo por el cáncer de pulmón y de mama; en Perú, es la neoplasia femenina más frecuente, constituyéndose así en un problema importante para la salud pública. El cáncer cervicouterino se encuentra asociado a infección por virus del papiloma humano; por lo que su detección temprana y oportuna cobra gran importancia. Las pruebas moleculares permiten detectar al virus del papiloma humano, pero tienen una limitante en cuanto a su alto costo, por lo que su detección indirecta en frotices de cérvix por medio de la binucleación podría representar una alternativa diagnóstica a un menor costo, pero la binucleación no es patognomónica, hace falta describir características propias. **OBJETIVO:** Determinar la frecuencia de características de binucleación en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano de un instituto de salud pública de Lima durante el 2019. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se describió mediante el uso del microscopio óptico las características de binucleación en 186 frotices de cérvix, positivos a virus de papiloma humano detectados por captura híbrida, procesadas por base líquida y coloreadas con la tinción Papanicolaou; las características encontradas fueron transcritas a una ficha de recolección de datos para su análisis de estadística descriptiva y cálculo de frecuencias. **RESULTADOS:** Del total de frotices el 24% (44/186) evidencian la presencia de binucleación y de éstas se identificaron las siguientes características: Invaginaciones finas 48% (21/44), angulaciones 52% (23/44), arcos 52% (23/44), membrana regular 27% (12/44), surcos 23% (10/44), grumos gruesos 5% (2/44), grumos finos 84% (37/44), hipocromía 2% (1/44), normocrómico 86% (38/44), hipercromía 11% (5/44), menor tamaño 14% (6/44), igual tamaño 43% (19/44) y mayor tamaño nuclear 43% (19/44). **CONCLUSIONES:** Las características de frecuencia alta son: Angulaciones, arcos, invaginaciones finas, membrana regular, surcos, grumos finos, normocromasia, hipercromasia, menor tamaño, igual tamaño y mayor tamaño. Se sugiere continuar la línea de investigación con un estudio observacional analítico de casos y controles.

PALABRAS CLAVE: frecuencia, características, binucleación, virus del papiloma humano, angulaciones, arcos, invaginaciones finas.

ABSTRACT

INTRODUCTION: In the world, cervical cancer is the fourth most common cancer in women; In Latin America, it is the third cause of death surpassed only by lung and breast cancer; In Peru, it is the most frequent female neoplasia, thus becoming an important problem for public health. Cervical cancer is associated with human papilloma virus infection; Therefore, its early and timely detection is of great importance. Molecular tests allow the detection of human papilloma virus, but they have a limitation in terms of their high cost, so their indirect detection in cervical smears through binucleation could represent a diagnostic alternative at a lower cost, but binucleation It is not pathognomonic, it is necessary to describe its own characteristics. **MATERIALS AND METHODS:** Using optical microscopy, the binucleation characteristics were described in 186 cervical smears, positive for human papilloma virus detected by hybrid capture, processed by liquid base and colored with Papanicolaou stain; the characteristics found were transcribed into a data collection form for analysis of descriptive statistics and calculation of frequencies. **RESULTS:** Of the total smears, 24% (44/186) show the presence of binucleation and of these the following characteristics were identified: Fine invaginations 48% (21/44), angulations 52% (23/44), arches 52% (23/44), regular membrane 27% (12/44), grooves 23% (10/44), coarse clumps 5% (2/44), fine clumps 84% (37/44), hypochromia 2% (1 /44), normochromic 86% (38/44), hyper chromia 11% (5/44), smaller size 14% (6/44), same size 43% (19/44) and larger nuclear size 43% (19/44) 44). **CONCLUSIONS:** The high frequency characteristics are: Angulations, arches, fine invaginations, regular membrane, grooves, fine clumps, normochromic, hyperchromatic, smaller size, equal size and larger size. It is suggested to continue the line of research with an analytical observational study of cases and controls.

KEYWORDS: frequency, characteristics, binucleation, human papilloma virus, angulations, arches, fine invaginations.

CAPÍTULO I:
INTRODUCCIÓN

1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES:

Safi, Zehra y col. (2023)¹ “El perfil estructural del VPH 18 en términos de cambios degenerativos cromosómicos y nucleares y la proporción núcleo/citoplasma en células cervicales de base líquida”. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto del VPH 18 en la relación núcleo/citoplasma y los cambios degenerativos cromosómicos y nucleares en muestras de base líquida. Metodología: El estudio fue retrospectivo en la cual se usaron ochenta muestras de cuello uterino en base líquida; además a estas muestras se les hizo la identificación de VPH mediante el Sistema Cobas 4800 ; se evaluaron cuarenta frotices positivos a VPH 18 y cuarenta frotices negativo a VPH 18, estos frotices se usaron para determinar irregularidad de la membrana, agrandamiento nuclear, hiper cromasia, distribución anormal de la cromatina, binucleación, cariorrexis , cariólisis, cariopicnosis, coilocitos y células con halos perinucleares mediante microscopía óptica. Los diámetros celulares se evaluaron utilizando un software de análisis de imágenes. El análisis estadístico se realizó con Statistical Paquete para Ciencias Sociales (SPSS) 19.0 y los valores de $p < 0,05$ se consideraron significativos. Resultados: hubo diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de VPH 18 y células cariorrécticas, coilocitos, irregularidad de la membrana nuclear, agrandamiento, ancho y halo nuclear promedio ($p < 0,05$). Conclusiones: El VPH 18 afecta a la cariorrexis, coilocitos, irregularidad de la membrana nuclear, agrandamiento y diámetros nucleares.

Pérez Machado, Ednéia y col. (2022)² “Prevalencia de criterios citológicos no clásicos sugestivos de VPH en presencia de vaginosis bacteriana”. El objetivo fue identificar los cambios celulares reactivos en la citología de la prueba de Papanicolaou que son predominantes en la vaginosis bacteriana. Métodos: Se recogieron frotices cervicovaginales para investigación citológica satisfactorias por la prueba de Papanicolaou. Resultados: Uno de los cambios celulares encontrados en la prueba de Papanicolaou fue la binucleación en 52 (34,89%) casos. Conclusión: La prueba de chi cuadrado no demostró una relación estadísticamente significativa entre binucleación y vaginosis; por lo que es importante reevaluar la información sobre lesiones no clásicas como binucleación en los informes de citopatología.

Parwanto, Edy y col. (2021)³ “El cambio de la biometría celular y su núcleo en células epiteliales escamosas cervicales con genotipo GA del gen Fas-promoter-670, virus del papiloma humano de alto riesgo e infección por especie de *Cándida*: informe de un caso”. El objetivo del estudio fue mostrar mediciones biométricas de células epiteliales escamosas de cuello uterino en mujeres indonesias con infección por VPH de alto riesgo y *Cándida sp.* Metodología: Se les realizó una prueba de Papanicolaou el 21 de abril de 2016, mediante el método ThinPrep; las mediciones biométricas de células escamosas de cérvix mononucleadas y binucleadas se realizaron mediante ThinPrep 2000 para crear diapositivas automáticas de base líquida y Optilab plus e Image Raster para realizar las mediciones propiamente dichas. Conclusión: Las mediciones biométricas que evaluaron longitud, ancho, área y el perímetro de los núcleos fueron significativamente diferentes entre células mononucleadas y células binucleadas tanto en su primer y segundo núcleo.

Mohanty, Gangotree (2020)⁴ “Estudios sobre anomalías citológicas de coinfecciones microbianas en lesiones cervicales”. El objetivo del estudio fue conocer la asociación entre la infección del tracto genital inferior y la citología exfoliativa cervical. Metodología: Se trabajó con 200 muestras de raspado cervical teñidas con la coloración Papanicolaou, estas muestras fueron evaluadas con el microscopio Olympus y fotografiadas. Resultados: Se observaron halos citoplasmáticos, binucleación, agrandamiento nuclear, picnosis nuclear y cariorrexis. Conclusión: La característica celular de la célula normal cambia y puede desarrollar lesiones cervicales debido a una infección específica.

Mwenzé, Didier y col. (2020)⁵ “Neoplasia Cervical: Infección por Papilomavirus y Resistencia a la Inmunidad Antitumoral”. Este estudio tiene como objetivo identificar la expresión de la resistencia a la inmunidad antitumoral sobre alteraciones celulares y tisulares predictivas de la infección por el Virus del Papiloma Humano. Metodología: Se trabajó con biopsias de cuello uterino cuyos bloques de parafina fueron seleccionados desde marzo de 2017 hasta marzo de 2020 usando como criterio alteraciones celulares y tisulares predictivas de infección por papilomavirus. Resultados: Se observó binucleación en el 24% de los casos, además la presencia de resistencia a la inmunidad antitumoral sobre la binucleación fue estadísticamente

significativa (OR = 26,66 IC 95% = 4,63-153,57, exacta de Fisher, $p < 0,01$)
Conclusión: La expresión de la resistencia a la inmunidad antitumoral se da principalmente en alteraciones predictoras de infección por papilomavirus como la binucleación.

1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

En el mundo, el cáncer cervicouterino es el cuarto cáncer más frecuente en la mujer; según la organización mundial de la salud (OMS) en 2018 hubo 570 000 nuevos casos, que representaron el 7,5% de la mortalidad femenina por cáncer⁶. En América Latina, es la tercera causa de muerte superada solo por el cáncer de pulmón y de mama⁷. En Perú, es la neoplasia femenina más frecuente con una tasa de mortalidad de 14.1 por 10000 mujeres; es decir, cuatro de diez mujeres fallecen por cáncer de cérvix; asimismo las tasas de mortalidad son mayores en los departamentos de Loreto, Madre de Dios, Huánuco, Pasco, San Martín, Junín, Amazonas y Apurímac; constituyéndose así, en un importante problema para la salud pública⁸. El cáncer cervicouterino se encuentra asociado a la infección del Virus del papiloma humano de alto riesgo 16,18,31,39,45,51,52,56,58,59 y 68; por lo que su detección temprana y oportuna en el laboratorio cobra gran importancia^{9,10}. Las pruebas moleculares permiten detectar al virus del papiloma humano de alto riesgo en etapas tempranas de infección, pero tienen una limitante en cuanto a su alto costo, por lo que su evidencia indirecta en frotices de cérvix mediante colilocitos, cambios queratóticos, binucleación, hiper cromasia nuclear, irregularidad de membrana nuclear, distribución irregular de la cromatina, aumento de tamaño nuclear y de más signos citológicos siguen cobrando gran importancia y a un menor costo^{1,2,11,12}. La binucleación es considerada como un signo citológico indirecto de infección por virus del papiloma humano, pero no es patognomónica; hace falta describir características propias¹¹. El presente estudio contribuyó a describir características de binucleación en frotices de cérvix positivos a infección del virus del papiloma humano y calcular su frecuencia; así mismo, los resultados darán pie a que se continúen los estudios en este campo y quizá se pueda investigar y relacionar las mismas variables, pero en frotices de cérvix negativos a infección por virus del papiloma humano que no fueron consideradas en el presente estudio.

1.3 OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la frecuencia de características de binucleación en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano de un instituto de salud pública de Lima durante el 2019.

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de características de binucleación con alteración de membrana nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano.
- Determinar la frecuencia de características de binucleación con alteración de cromatina nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano.
- Determinar la frecuencia de características de binucleación con alteración de tamaño nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano.

1.4 BASES TEÓRICAS

1.4.1 BASE TEORICA

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO(VPH)

Agente viral

El VPH pertenece a la familia del *Papilloma viridae*, quien a su vez se clasifica en cinco géneros: alfa, beta, gamma mu y nu; de las cuales el género alfa incluye a la mayoría de virus de alto riesgo¹⁰.

Toro (2021)¹⁰ cita a Chang (2019) quien refiere que el “Virus del papiloma humano es un virus desnudo. Tiene cadena doble de ADN en forma circular con aproximadamente 8.000 pares de bases tiene 55 nanómetros de diámetro y posee una cápside icosaédrica compuesta por 72 capsómeros pentaméricos”.

Toro (2021)¹⁰ cita a De San José (2018) quien refiere que el genoma del VPH contiene dos clases de genes: tempranos y tardíos. Los genes tempranos E1, E2, y E4 codifican las proteínas que controlan la expresión viral, en tanto que los genes E5, E6 y E7

codifican las oncoproteínas que generan cambios en la célula hospedera. Los genes tardíos L1 y L2 codifican las proteínas estructurales de la cápside.

Sánchez (2005)¹³ cita a Aguirre (2001) quien refiere que el VPH está presente en alteraciones moleculares de la carcinogénesis cervical como: alteraciones en el receptor del factor del crecimiento epidérmico (RFCE), la sobre expresión del HER-2-neu, la mutación del H-ras y K-ras y la amplificación/sobreexpresión del c-myc. Las proteínas E6 y E7 de los VPH de alto riesgo son capaces de interactuar con moléculas importantes para el control del crecimiento y replicación celular, así como para la reparación de daños sufridos por el ADN de las células sanas.

Historia natural de la infección

Toro (2021)¹⁰ cita a Cohen (2019) quien refiere que el virus del papiloma humano (VPH) accede a las células basales a través de micro abrasiones del epitelio cervical. Después del ingreso a su célula hospedera se expresan los genes tempranos E1, E2, E4, E5, E6 y E7 y el ADN viral se replica a partir del ADN episomal. En las capas media y superficial aumenta la replicación viral y se expresan los genes L1, L2 Y E4. Los genes L1 y L2 encapsulan los genomas virales para iniciar la producción de partículas virales en el núcleo, las cuales son excretadas e inician un nuevo ciclo de infección (Figura 1).

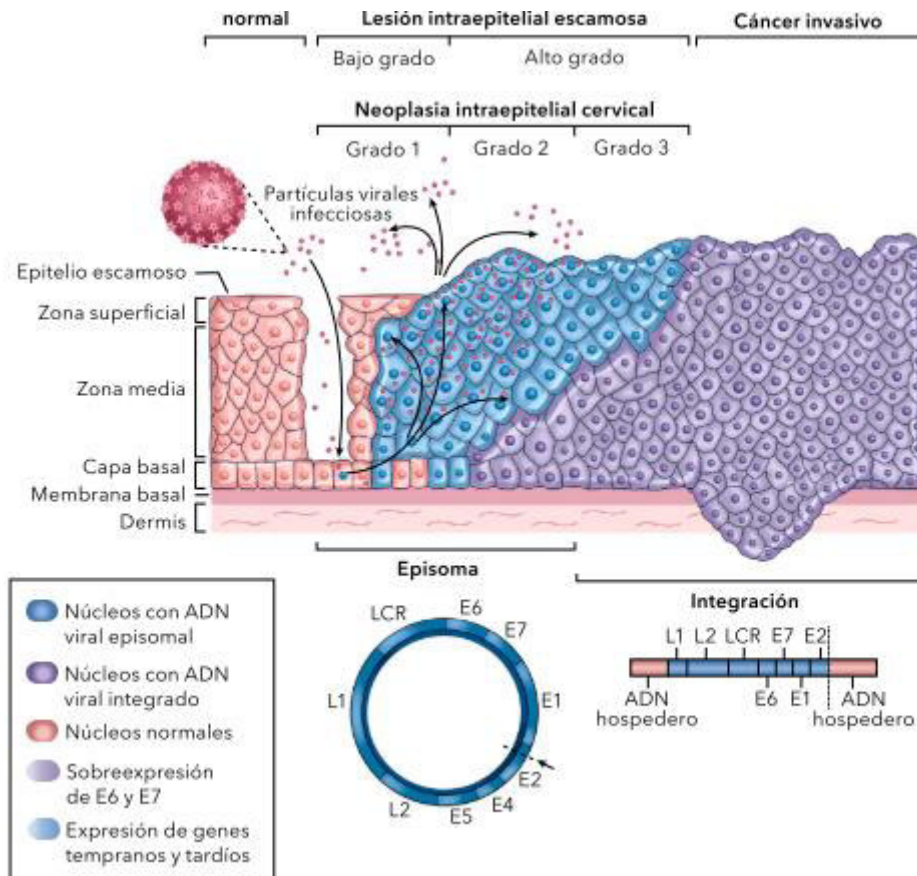


Figura 1. Tomada y modificada por Cohen (2019)¹⁴

Epidemiología

La infección de VPH, a nivel mundial, en muestras cérvico- vaginales presenta una tasa de prevalencia con un intervalo de confianza (IC) del 95 % del 30,38 % (26,88 %-33,99 %) ¹⁵. La tasa de infección para Latinoamérica varió desde 25,1 % hasta 55,6 % (8 estudios y 3 831 participantes) ¹⁶. La prevalencia de infección en población femenina peruana, con un intervalo de confianza del 95% fue del 37% (25%-54%) ⁸.

La infección de VPH se da generalmente entre los 18-30 años; pero el cáncer cervical es detectable a partir de los 35 años, debido a la progresión lenta de la infección; además se estima que un 20% de infección latente no llega a ser activa ni tampoco su ADN es detectable en las pruebas de laboratorio ¹⁰.

El 90% de muertes de cáncer cervical se da en países de ingresos económicos bajos y medios; lo cual demuestra la necesidad de fortalecer los programas de tamización ¹⁰.

Virus del papiloma humano (VPH) y cáncer cervical

“El cáncer cervicouterino es una alteración celular que se origina en el epitelio del cuello del útero debido a la persistencia de serotipos oncogénicos del virus del papiloma humano y que se manifiesta inicialmente a través de lesiones precancerosas de lenta y progresiva evolución” ¹⁷.

El factor de riesgo más importante, para del cáncer cérvico uterino, es la infección persistente por virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo. Los factores de riesgo secundarios son: inicio relaciones sexuales a edad temprana, varias parejas sexuales, infecciones de transmisión sexual, tabaquismo, consumo de anticonceptivos orales mayor a 5 años, multiparidad, alteraciones inmunológicas (infección por virus de inmunodeficiencia humana, terapéuticas inmunosupresoras, patologías inmunodepresoras, etc.) ¹⁷.

El VPH 16 Y 18 se encuentran asociados con el 70% de cáncer cervical a nivel mundial, de los cuales, el serotipo 16 es la causante del 60% de los procesos neoplásicos. La frecuencia de infección de ambos serotipos aumenta en la pubertad y

el embarazo; debido a que la zona de transformación en ambas etapas se encuentra más expuestas¹⁰.

BINUCLEACIÓN

Definición

Es el proceso por el cual, a nivel celular, se produce cariocinesis sin citocinesis¹⁸. La citocinesis es controlado por la P₅₃; mientras que la transición del G₁ a S de interfase es controlada por el retinoblastoma (Rb)¹⁹. Los núcleos de esta célula binucleada permanecen en estado interfase G₀ o G₁¹⁸.

Origen

Según estudios realizados por Shi (2016)²⁰ el origen de la binucleación se da por los siguientes procesos:

65-75% surgen de células mononucleares que formaron un huso acromático bipolar, pero el surco citoplasmático surge una regresión. La mitosis con regresión del surco demoró en promedio 13.6 horas; casi el doble de la absición del surco citoplasmático de una mitosis normal que en promedio fue de 7.4horas.

12-18% proceden de una mitosis anormal

12% proceden de la división celular de células binucleadas preexistentes.

3-6% proceden de la fusión nuclear de segunda generación de dos células hijas que tienen en común una misma célula madre. Figura (2)

Virus del papiloma humano (VPH) y binucleación

La activación de oncogenes, E6 y E7 de papiloma virus humano o la pérdida de genes supresores, podrían generar el progreso del ciclo celular hasta la formación de células binucleadas aneuploides^{20,21}(Figura 2).

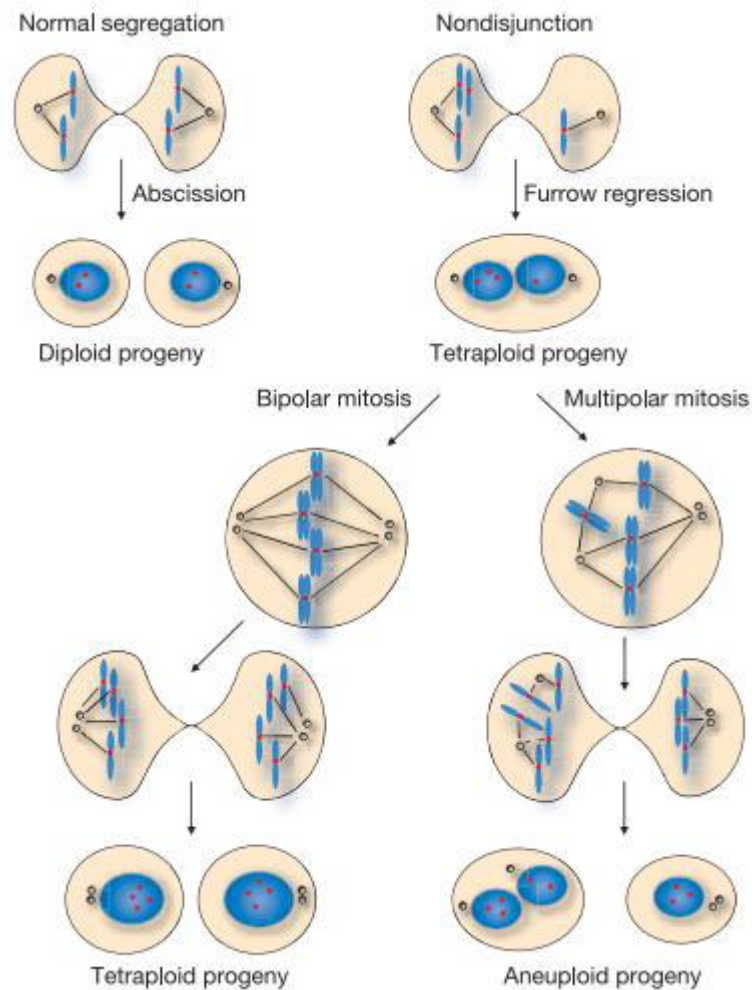


Figura 2. Tomada por Shi (2005)²⁰. Se muestra como la no disyunción cromosómica, seguida de una regresión de surco citoplasmático, origina una célula binuclear tetraploide. Estas células hijas, si no hay un control de genes supresores o si se activan oncogenes, podrían continuar con una mitosis bipolar o multipolar; originando células mononucleares tetraploides o células binucleadas aneuploides, respectivamente.

Propiedades transformadoras de la proteína E6

La E6 es una proteína de 151 aminoácidos que degrada la proteína supresora de tumores p53 a través de la ubiquitinación. La E6 se une a la proteína asociada a E6(E6AP); este complejo se une al dominio central de la P53 para ubiquitarlo y dirigirlo al proteasoma para su degradación²²(Figura 3)

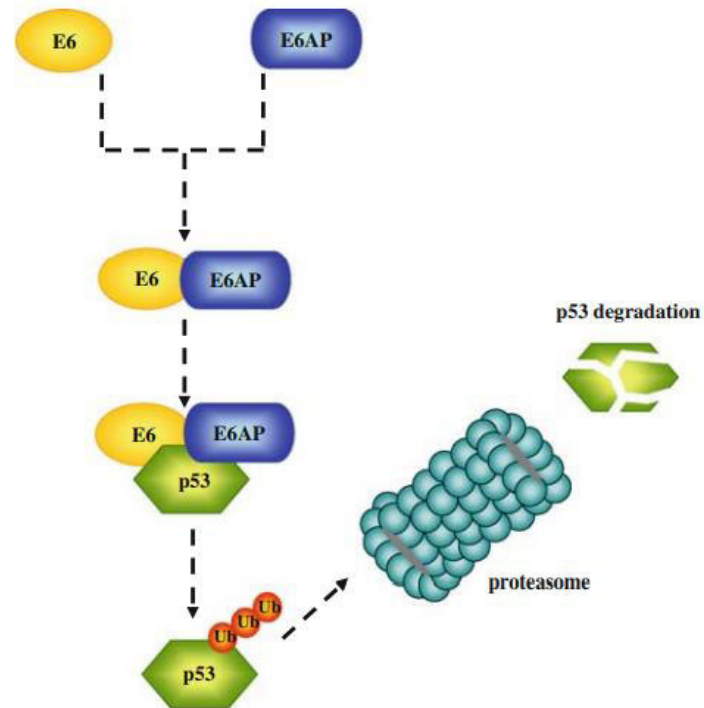


Figura 3. Tomada por Ghittoni (2010)²²

Propiedades transformadoras de la proteína E7

La proteína E7 es una fosfoproteína de 98 aminoácidos que cumple un rol fundamental para pasar el punto de restricción R (G1/S), custodiado por la familia del retinoblastoma²³. Este proceso se da de la siguiente manera: se da la activación de señales mitogénicas, propio de células normales ,comienza la activación transcripcional de ciclinas D1,D2 y D3 ;quienes activarán a las cinasas dependientes de ciclinas CDK4 y CDK6.El complejo ciclinas y cinasas dependiente de ciclina(ciclina/CDK) se encargarán de fosforilar a la proteína del retinoblastoma(pRb) en la fase media de G1;quien liberará al factor transcripcional heterodímero activo DP1/E2F1 para continuar con el ciclo celular. La proteína E7 se une al retinoblastoma, imitando la fosforilación por el complejo ciclina/CDK, liberando al complejo heterodímero activo DP1/E2F1.Es de esta manera como que la E7 no necesita señales mitogénicas para activar factor de transcripción heterodímero DP1/E2; tampoco, para pasar el punto de restricción R (G1/S) del ciclo celular²² (Figura 4).

La proteína E7 se una a la culina 2 para marcar con ubiquitina a la familia del retinoblastoma (pRb, p107 y p130). Posteriormente las proteínas ubiquitinadas serán degradadas por el proteosoma²³.

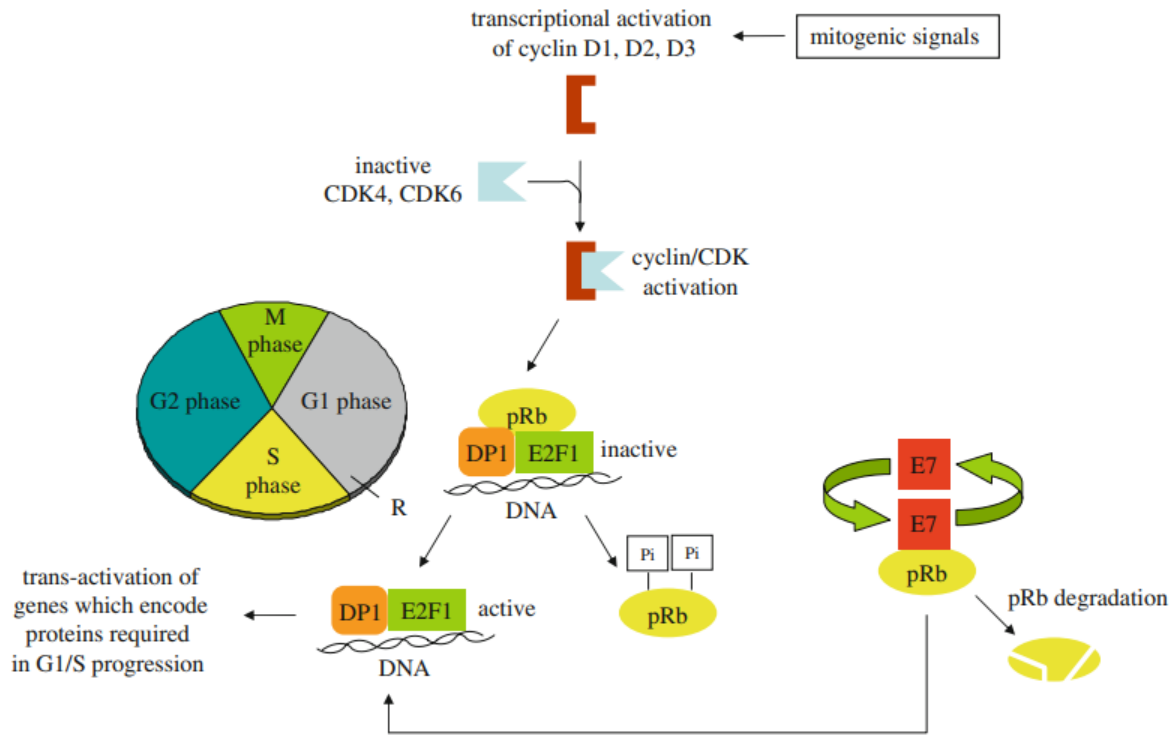


Figura 4. Tomada por Ghittoni (2010)²²

1.4.2 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

ANEUPLOIDIA

Es la alteración errónea del número cromosomas normales en las células hijas, diferente a 46 cromosomas. Las causas podrían ser multifactorial entre ellos la no disyunción cromosómica durante la mitosis, consumo de alcohol e infección por virus²⁴.

BINUCLEACIÓN

Es el proceso por el cual, a nivel celular, se produce cariocinesis sin citocinesis¹⁸. La citocinesis es controlado por la P₅₃; mientras que la transición del G1 a S de interfase es controlada por el retinoblastoma (Rb)¹⁹. Los núcleos de esta célula binucleada permanecen en estado interfase G₀ o G₁¹⁸.

CAPTURA HÍBRIDA 2

Es un método molecular rápido, sencillo, seguro y reproducible que detecta al genoma del virus del papiloma humano¹². La técnica consiste en desnaturalizar el ADN del VPH para que se una a la sonda de ARN; el complejo formado ADN-ARN será marcado con anticuerpos policlonales, altamente específicos, fijados en placa. Los híbridos, fijados en placa, se unirán al anticuerpo ligado a un marcador enzimático; quién al reaccionar con el sustrato emitirá una señal quimioluminiscente²⁵.

E2F1

Es un factor de transcripción que regula la expresión de genes para llevar a cabo el ciclo celular; también facilita la reparación de ADN en los sitios dañados²⁶.

FRECUENCIA ALTA

Una característica es considerada de frecuencia alta, cuando la razón de frecuencia o prevalencia (RP) es mayor al 10%²⁷.

FRECUENCIA BAJA

Una característica es considerada de frecuencia baja cuando la razón de frecuencia o prevalencia RP es menor al 10%²⁷.

ONCOPROTEÍNA E6

Es una proteína básica del papiloma virus humano con 151 aminoácidos, estructuralmente conserva dos dedos de zinc (Zn^{+2}) y 4 motivos de cisteína(cys-x-x-x-cys)²² (Figura 5). Es una proteína de expresión temprana¹⁰.

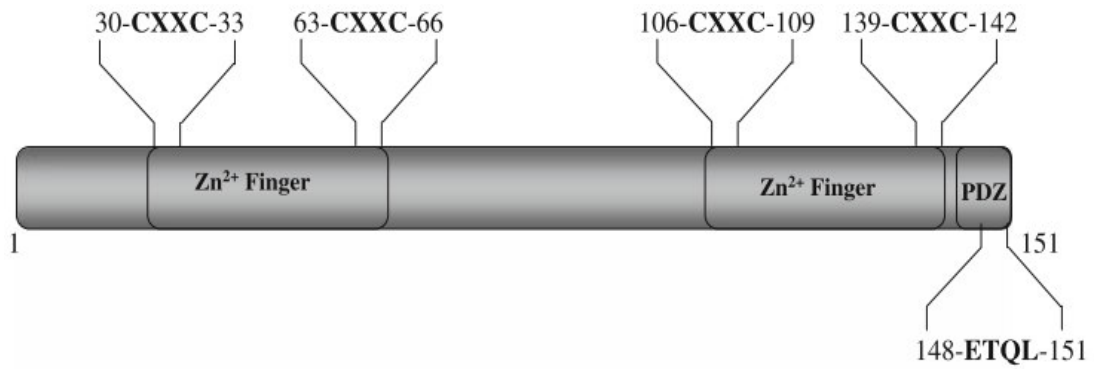


Figura 5. Tomada por Ghittoni (2010)²²

ONCOPROTEÍNA E7

Es una fosfoproteína ácida del papiloma virus humano con 98 aminoácidos, estructuralmente conserva un dedo de zinc (Zn^{+2}) y dos motivos de cisteína (cys-x-x-cys); además presenta tres regiones conservadas CR1, CR2 Y CR3. La región CR2 presenta el motivo LXCXE con la cual se enlaza a la familia del retinoblastoma (pRb, p130 y p107)^{22,23} (Figura 6). Es una proteína de expresión tardía¹⁰.

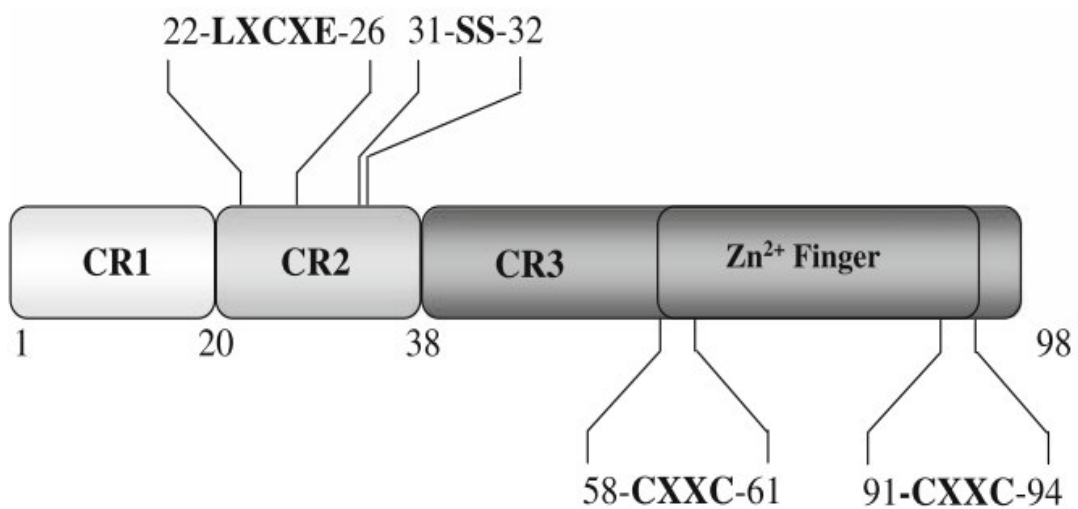


Figura 6. Tomada por Ghittoni (2010)²²

PAPILOMA VIRUS HUMANO(VPH)

Es un virus relativamente pequeño, sin envoltura con un diámetro de 55nm.Su cápside tiene una forma icosaédrica que protege a su ADN de doble cadena²³. Es el principal causante de cáncer cervicouterino. La vía de transmisión más frecuente es por medio de relaciones sexuales²³.

PROTEÍNA DEL RETINOBLASTOMA (pRb)

Es una proteína responsable de controlar el ciclo celular de G1/S mediante la adhesión al complejo heterodímero DP1/E2F1²².Tambien regula los genes que están involucrados en la muerte celular programada, diferenciación y adhesión celular²⁸.

PROTEINA P53

Es la proteína responsable del controlar el ciclo celular a nivel de la citocinesis, además actúa como supresor de tumores y es el responsable de regular la apoptosis celular^{19,29}.

1.4.3 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

No aplica³⁰.

CAPÍTULO II:

MÉTODOS

2.1 DISEÑO METODOLÓGICO

2.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El enfoque del estudio es cuantitativo porque se hizo uso de herramientas de estadística descriptiva (cuadros estadísticos, tablas de frecuencia, Diagrama Pay, gráfico de barras y los softwares Excel y Stata versión 15) para poder cuantificar las frecuencias de las doce características de binucleación encontradas en el presente estudio³¹. Además, es de tipo descriptivo porque mediante el uso del microscopio óptico se buscó únicamente describir, haciendo uso de dibujos y fotografías, todas las características de binucleación^{32,33}.

2.1.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio es observacional porque se realizó únicamente la descripción detallada, mediante el uso del microscopio óptico, de las características de la binucleación en frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano y porque no se realizó ninguna modificación por parte del investigador sobre la variable binucleación^{32,34}. Así mismo, el estudio es retrospectivo porque los frotices de cérvix positivos al virus del papiloma fueron colectadas durante el año 2019, antes del comienzo del presente estudio^{32,35}.

2.1.3 POBLACIÓN

Todos los frotices de cérvix positivos al virus de papiloma humano del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima recolectadas durante el 2019.

2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO

El muestreo no probabilístico por conveniencia es cuando se eligen las muestras en base a los principios de accesibilidad, proximidad, arbitrariedad y conveniencia del investigador^{36,37}. Para que el estudio sea significativo, se buscó convenientemente las muestras de frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano que fueron procesadas por citología en base líquida y coloreados por la tinción papanicolaou del año que presentara más casos; se logró determinar que el año que presentó más casos de frotices positivos al virus del papiloma humano fue el 2019, pero la cantidad de frotices encontradas fue menor a 200, por lo que se descartó usar fórmula para el cálculo de muestra y se decidió usar como muestra a toda la población del estudio

conformada por 186 frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima recolectados durante el 2019; por lo tanto, la muestra fue igual que la población y por las características detalladas el muestreo fue no probabilístico por conveniencia.

2.1.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano detectadas por captura híbrida durante el 2019.
- Frotices de cérvix procesados por citología en base líquida durante el 2019.

2.1.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Frotices de cérvix con mala coloración.
- Frotices de cérvix rotos e incompletos

2.1.5 VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

Infección por virus del papiloma humano (VPH)

VARIABLE DEPENDIENTE

Binucleación

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicadores
Infección por virus del papiloma humano (VPH)	Es un virus que tiene de doble cadena de ADN en forma circular causante de cáncer cervicouterino, principalmente ²³	Esta variable se midió mediante el ensayo de ácido nucleico en microplaca de hibridación con amplificación de señal para la detección cualitativa por quimioluminiscencia (captura híbrida)	Positivo para alto riesgo: 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59 y 68	Cociente unidad de luz relativa/valor de corte $\geq 1,0$
Binucleación	Es el proceso por el cual, a nivel celular, se produce cariocinesis sin citocinesis ¹⁸	Esta variable se medirá mediante un microscopio que ayudará a describir las características de binucleación en frotices de cérvix, VPH positivas, procesadas por base líquida y coloreadas con la tinción Papanicolaou; estas características serán transcritas a una ficha de recolección de datos para su posterior análisis estadístico.	Membrana nuclear	invaginaciones finas
				angulaciones
				arcos
				regular
			Cromatina nuclear	surcos
				grupos gruesos
				grupos finos
				normocrómico
			Tamaño nuclear	hipocrómico
				hipercrómico
				mayor que la célula intermedia
				igual que célula intermedia
				menor que la célula intermedia

2.1.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

En el estudio se usó la técnica observacional para describir las características de la binucleación en células de cérvix; además, se utilizó como instrumento la “ficha de recolección de datos” (Anexo 1) que fue validado por tres jueces expertos (Anexo 2), esta ficha contendrá la lista de todas las láminas que serán descritas en el estudio.

2.1.7 PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Para cumplir con el objetivo del estudio se planifica lo siguiente:

Obtención de las muestras: Se solicitó al archivo del servicio de citopatología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima el préstamo, dentro del servicio, de láminas de frotices de cérvix positivos a infección por virus del papiloma humano y procesadas por captura híbrida durante el 2019.

Evaluación de características de binucleación: Se solicitó al servicio de citopatología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima el uso de una zona de lectura, en horarios que no interrumpa el flujo de trabajo; posteriormente se procedió a describir mediante el uso del microscopio óptico las características de la binucleación en 186 láminas de frotices de cérvix, positivos a virus de papiloma humano procesadas por base líquida y coloreadas con la tinción Papanicolaou, a un ritmo de 20 láminas por día; estas características fueron dibujadas a mano, fotografiadas, marcadas con plumón en lámina y transcritas a la ficha de recolección de datos.

Evaluación por experto: Se presentó las características descritas de binucleación mediante el uso de láminas marcadas de frotices de cérvix, dibujos a mano y fotografías, a una médica citopatóloga del Equipo Funcional de Citopatología; quien haciendo uso del microscopio óptico dio su conformidad (Anexo 8) en la ficha de recolección de datos a las características descritas por el tesista.

Análisis de datos: Para el procesamiento de datos obtenidos se hizo uso de herramientas de estadística descriptiva tales como: Cuadros estadísticos, tablas de frecuencia, Diagrama Pay y gráfico de barras; además, se hizo uso de los softwares Excel y Stata versión 15.

2.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

La investigación cumplió con las normas y aspectos éticos de la Declaración de Helsinki e Informe Belmont, para lo cual el investigador extrajo la totalidad de la información de láminas archivadas de frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano del 2019; las cuales fueron rotuladas únicamente con números arábigos, por lo detallado, no hubo participación directa con seres humanos, razón por la cual, no se requirió de consentimiento informado. La ficha de recolección de datos identificó las láminas únicamente con el código numérico; asimismo los resultados de la investigación del informe final de tesis serán presentados de manera general usando herramientas estadísticas; de esta manera se buscará proteger los principios de respeto por las personas, beneficencia, justicia, confidencialidad y privacidad de la información. De la misma manera, para respetar los derechos de autor y evitar el plagio, toda la información redactada en el marco teórico y antecedentes han sido debidamente citadas y referenciadas siguiendo los lineamientos del estilo Vancouver. Finalmente, el presente estudio fue revisado y aprobado por el Comité Revisor de Protocolos de Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima (Anexo 3), lugar donde se ejecutó el proyecto, y por el Comité de Investigación de la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Anexo 4).

CAPÍTULO III:
RESULTADOS

Se revisaron al microscopio óptico 186 frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano procesadas por base líquida y coloreadas con la tinción Papanicolaou y se logró determinar que 44 frotices (24%) evidencian la presencia de binucleación y 142 frotices (76%) no evidencian la presencia de binucleación (Gráfico 1).

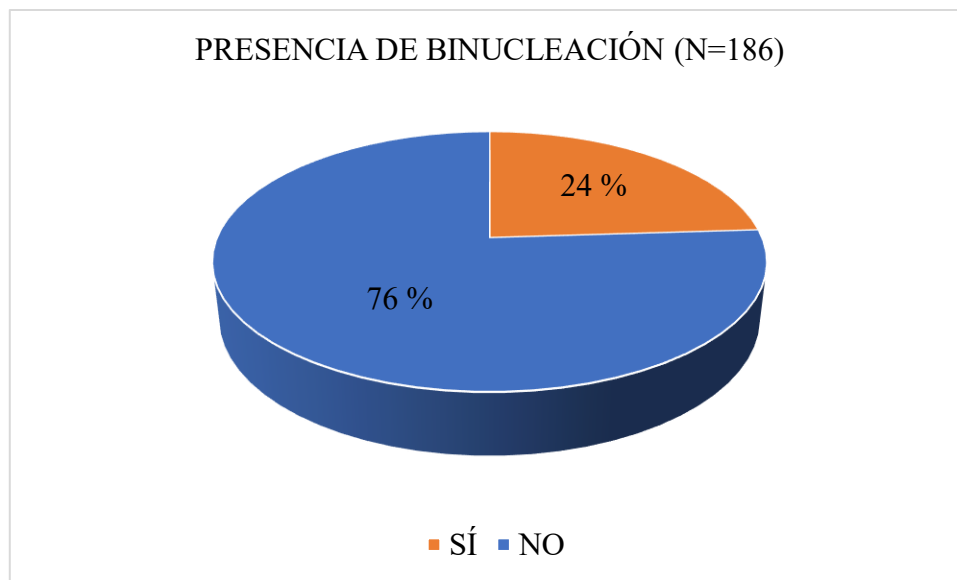


Gráfico 1: Presencia de binucleación frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

En el presente estudio, las binucleaciones evidenciadas en los 44 (24%) frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano fueron caracterizados y calculados su frecuencia según el objetivo general, específico, dimensiones e indicadores. Para tal fin, en la tabla 1 y gráficos 2-5 se presentan los resultados en base al primer objetivo específico que es determinar la frecuencia de características de binucleación con alteración de membrana nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano.

DIMENSIONES	INDICADORES	FRECUENCIA ABSOLUTA			FRECUENCIA RELATIVA (%)		
		SI	NO	TOTAL	SI	NO	TOTAL
Membrana nuclear	Invaginaciones finas	21	23	44	48	52	100
	Angulaciones	23	21	44	52	48	100
	Arcos	23	21	44	52	48	100
	regular	12	32	44	27	78	100

Tabla 1: Frecuencias absolutas y relativas de características de binucleación con alteraciones de membrana nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

En el gráfico 2, la frecuencia de binucleación con invaginaciones finas de membrana nuclear (Figura 7) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 48% (21/44); mientras que las células binucleadas que no presentan invaginaciones finas de membrana nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 52% (23/44).

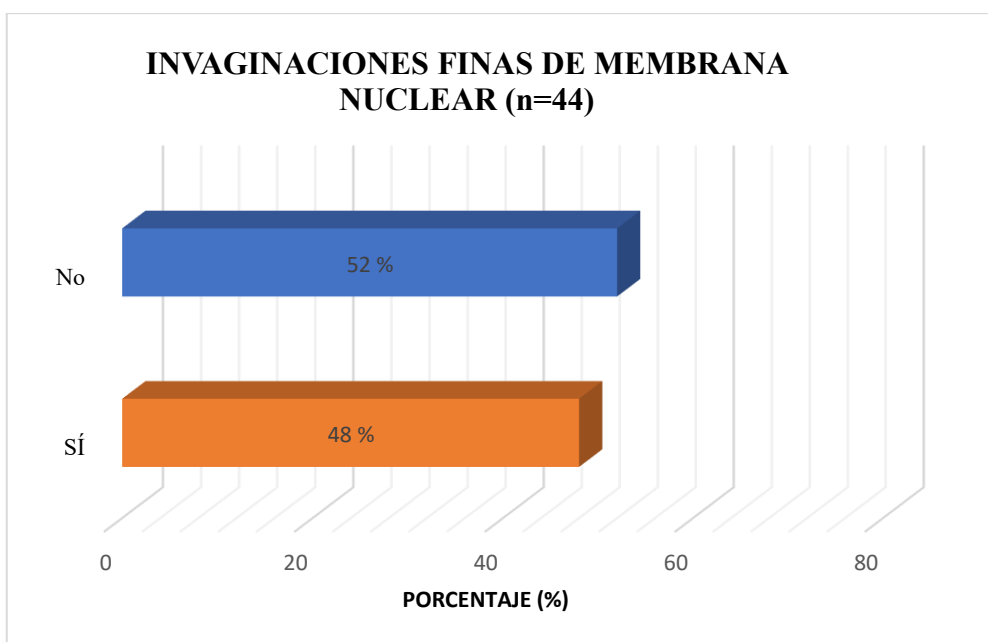


Gráfico 2: Frecuencia de binucleación con invaginaciones finas de membrana nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)



Figura 7: La fecha señala las invaginaciones finas en membrana nuclear(40X) de una célula binucleada procedente de raspado de cérvix positivo a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

En el gráfico 3, la frecuencia de binucleación con angulaciones de membrana nuclear (figura 8) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 52% (23/44); mientras que las células binucleadas que no presentan angulaciones de membrana nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 48% (21/44).

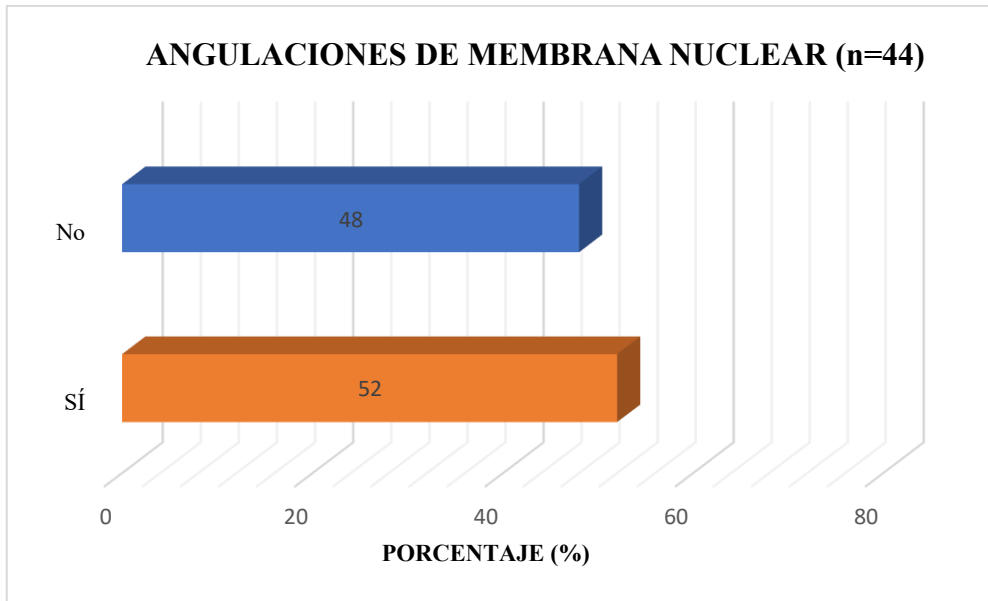


Gráfico 3: Frecuencia de angulaciones de membrana nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

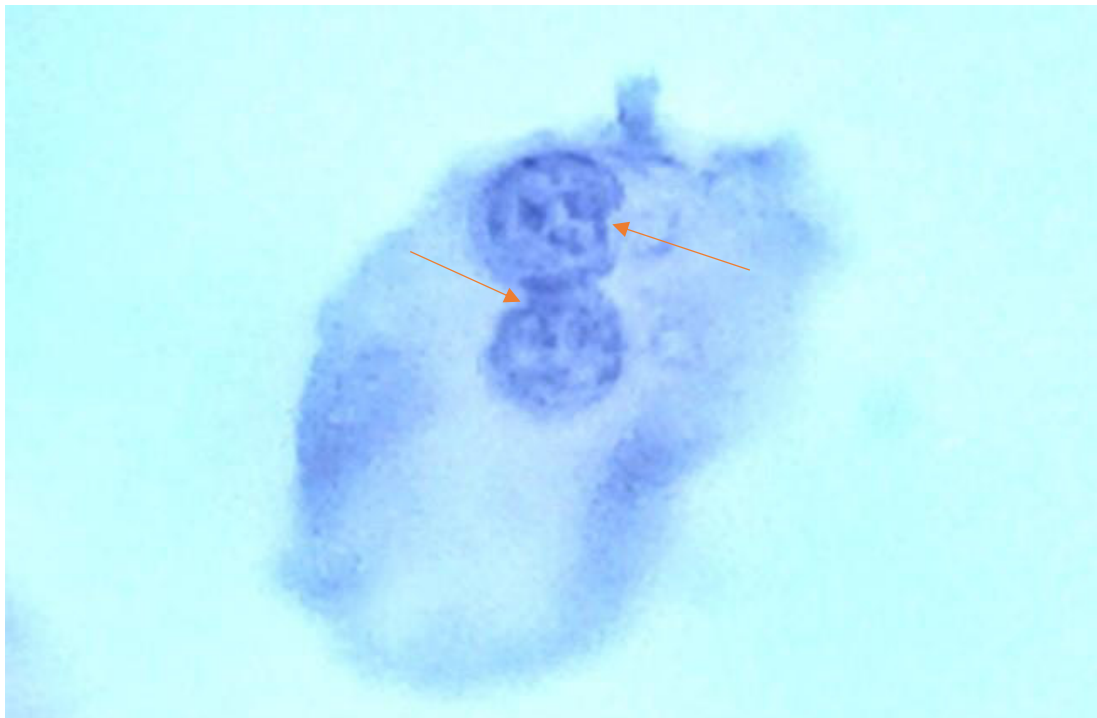


Figura 8: Las fechas señalan las angulaciones en membrana nuclear(40X) de una célula binucleada procedente de raspado de cérvix positivo a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

En el gráfico 4, la frecuencia de binucleación con arcos de membrana nuclear (figura 9) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 52% (23/44); mientras que las células binucleadas que no presentan arcos de membrana nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 48% (21/44).

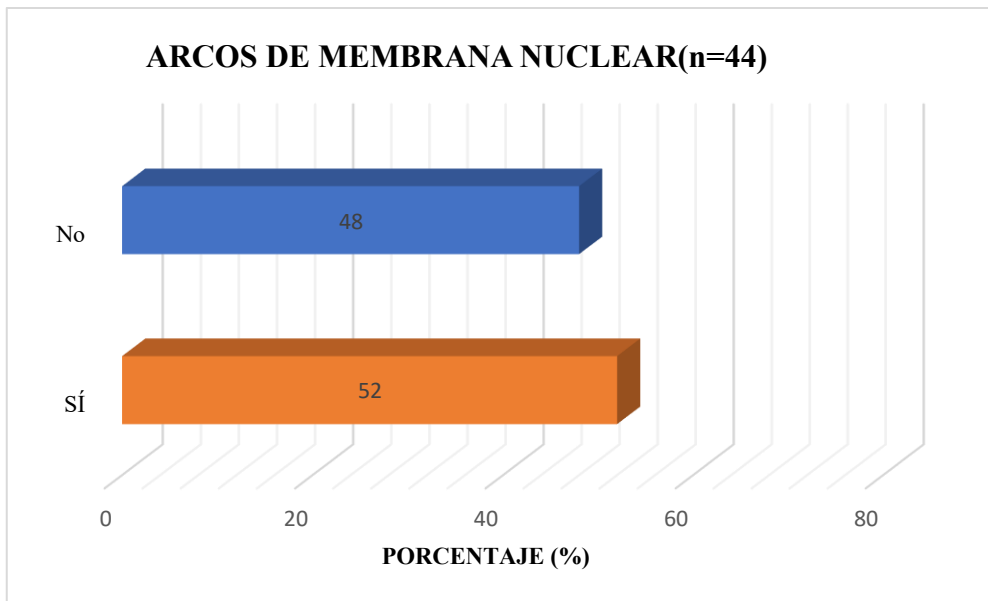


Gráfico 4: Frecuencia de arcos de membrana nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)



Figura 9: Las fechas señala un arco en membrana nuclear(40X) de una célula binucleada procedente de raspado de cérvix positivo a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

En el gráfico 5, la frecuencia de binucleación con membrana nuclear regular (figura 10) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 27% (12/44); mientras que las células binucleadas que no presentan membrana nuclear regular en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 78% (32/44).

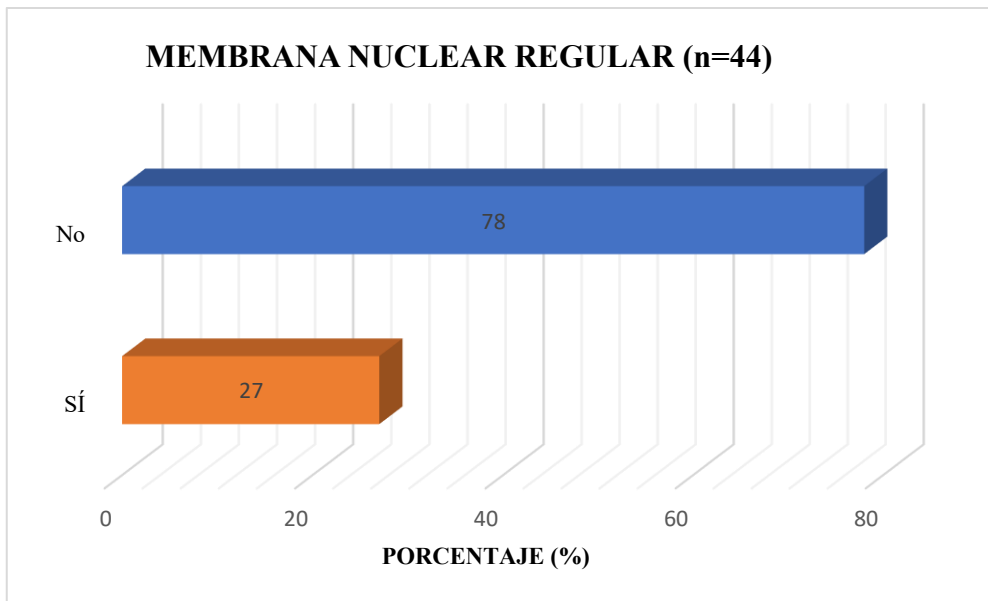


Gráfico 5: Frecuencia de membrana nuclear regular en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

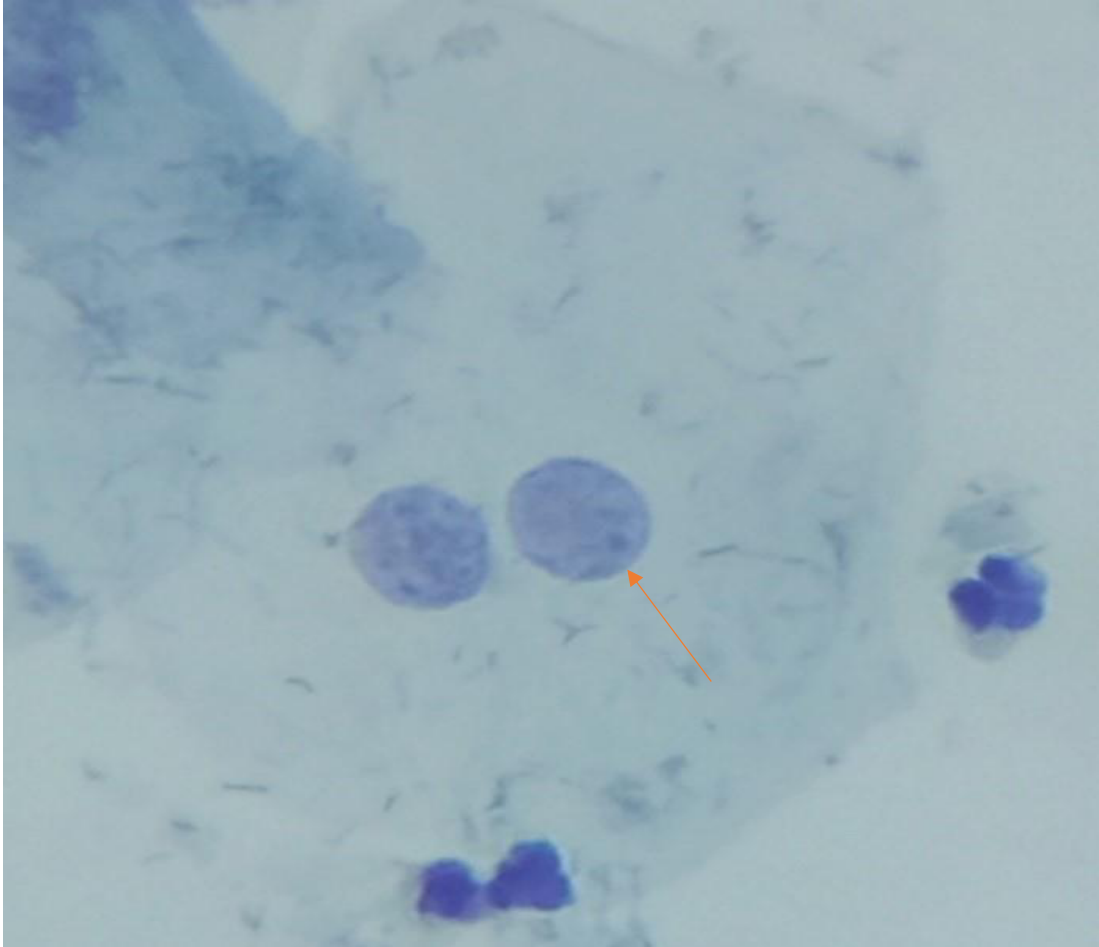


Figura 10: La fecha señala la membrana nuclear regular (40X) de una célula binucleada procedente de raspado de cérvix positivo a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

En la tabla 2 y gráficos 6-11, se presentan los resultados en base al segundo objetivo específico que fue determinar la frecuencia de características de binucleación con alteraciones de cromatina nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano.

DIMENSIONES	INDICADORES	FRECUENCIA ABSOLUTA			FRECUENCIA RELATIVA (%)		
		SI	NO	TOTAL	SI	NO	TOTAL
Cromatina nuclear	Surcos	10	34	44	23	77	100
	Grumos gruesos	2	42	44	5	95	100
	Grumos finos	37	7	44	84	16	100
	Hipocrómico	1	43	44	2	98	100
	Normocrómico	38	6	44	86	14	100
	Hiperocrómico	5	39	44	11	89	100

Tabla 2: Frecuencia de características de binucleación con alteraciones de cromatina nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (fuente: Propia)

En el gráfico 6, la frecuencia de binucleación con surcos de cromatina nuclear (figura 11) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 23% (10/44); mientras que las células binucleadas que no presentan surcos de cromatina nuclear en frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano representan el 77% (34/44).

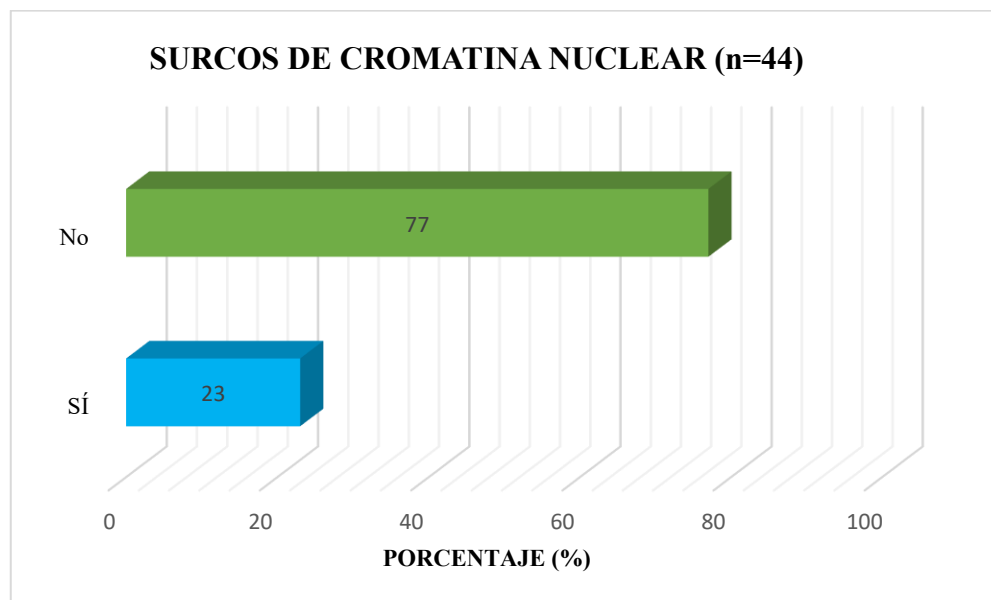


Gráfico 6: Frecuencia de binucleación con surcos de cromatina nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

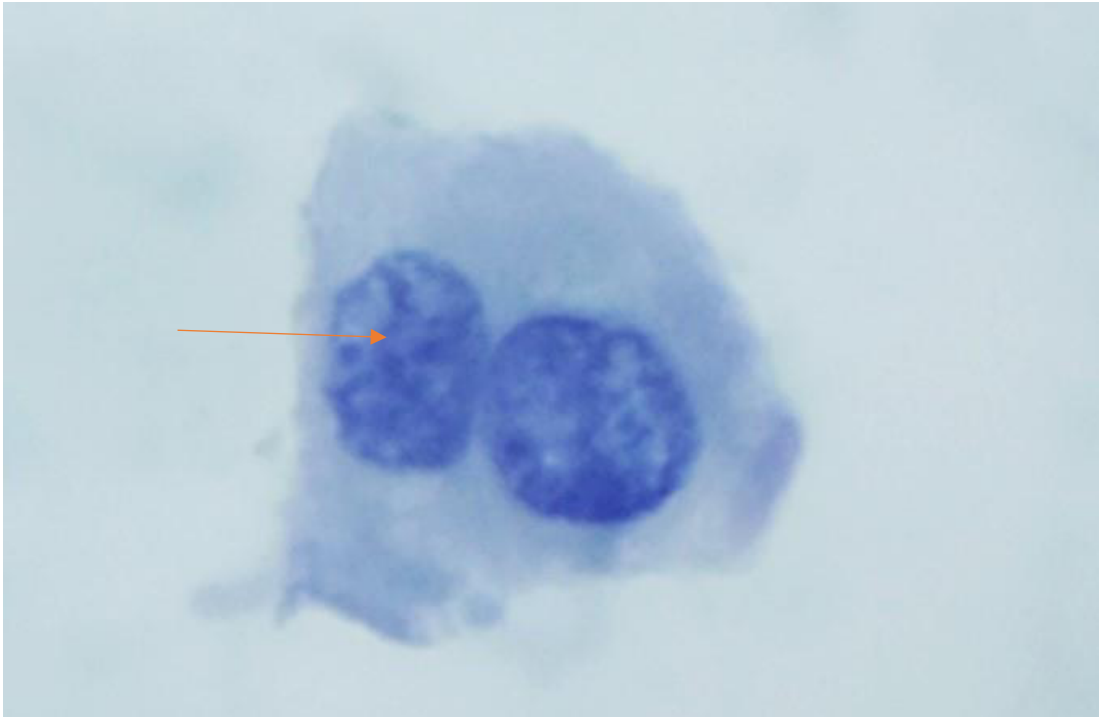


Figura 11: La fecha señala un surco de cromatina nuclear (40X) de una célula binucleada procedente de raspado de cérvix positivo a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

En el gráfico 7, la frecuencia de binucleación con grumos gruesos de cromatina nuclear (figura 12) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 5% (2/44); mientras que las células binucleadas que no presentan grumos gruesos de cromatina nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 95% (42/44).

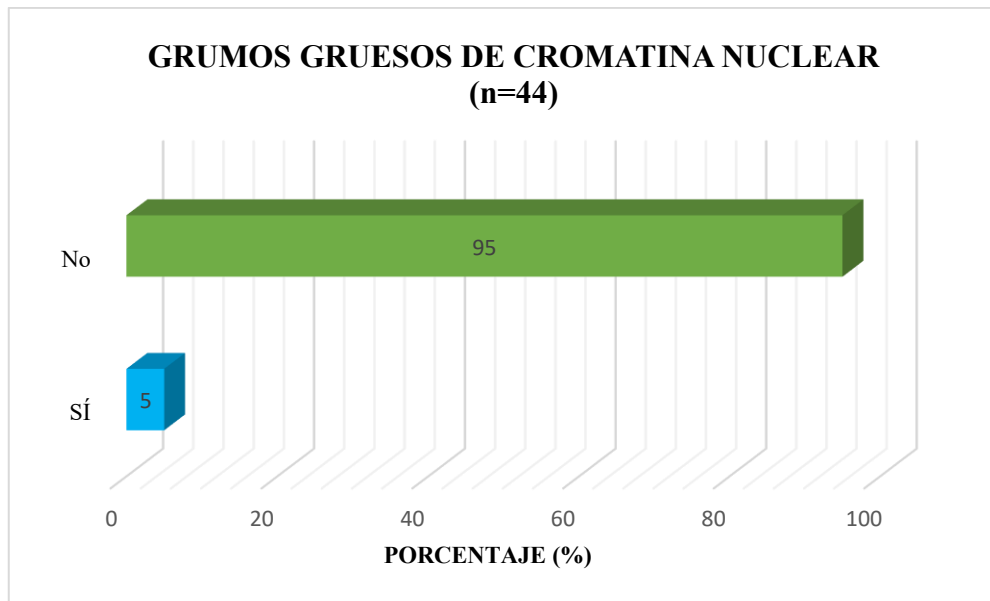


Gráfico 7: Frecuencia de binucleación con grumos gruesos de cromatina nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)



Figura 12: La fecha señala grumos gruesos de cromatina nuclear (40X) de una célula binucleada procedente de raspado de cérvix positivo a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

En el gráfico 8, la frecuencia de binucleación con grumos finos de cromatina nuclear (figura 13) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 84% (37/44); mientras que las células binucleadas que no presentan grumos finos de cromatina nuclear en frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano representan el 16% (7/44).

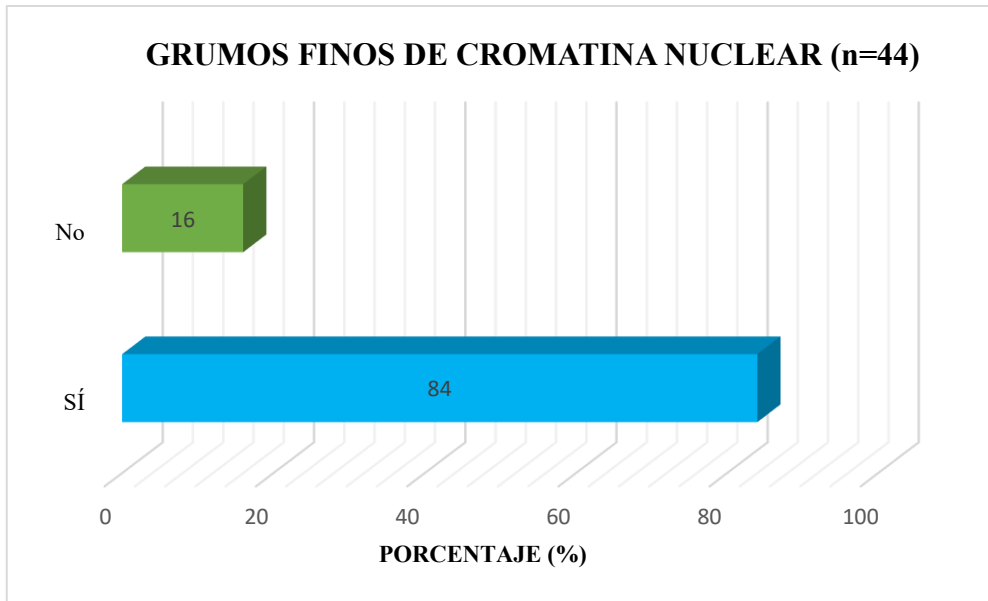


Gráfico 8: Frecuencia de binucleación con grumos finos de cromatina nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

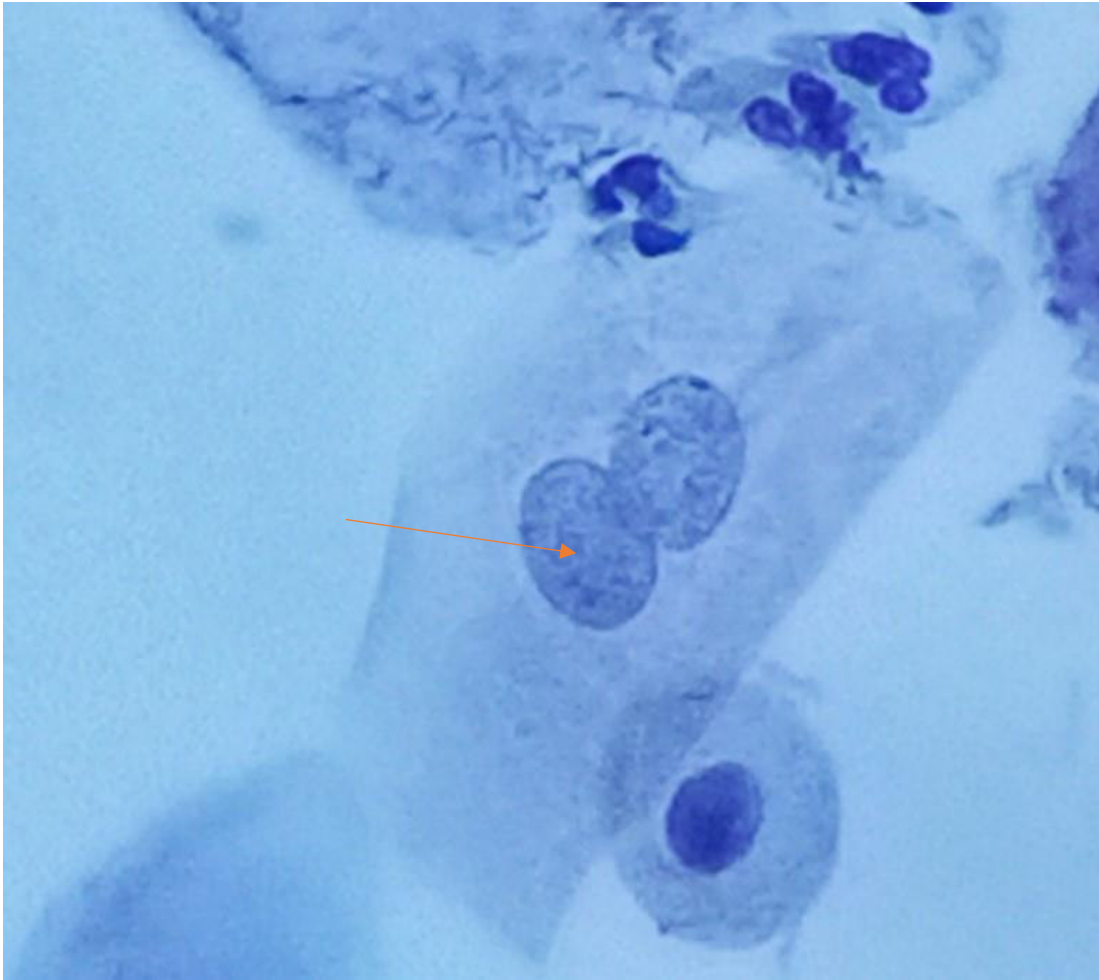


Figura 13: La fecha señala grumos finos de cromatina nuclear (40X) de una célula binucleada procedente de raspado de cérvix positivo a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

En el gráfico 9, la frecuencia de binucleación con cromatina nuclear hipocrómica (figura14) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 2% (1/44); mientras que la frecuencia las células binucleadas que no presentan cromatina nuclear hipocrómica en frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano representan el 98% (43/44).

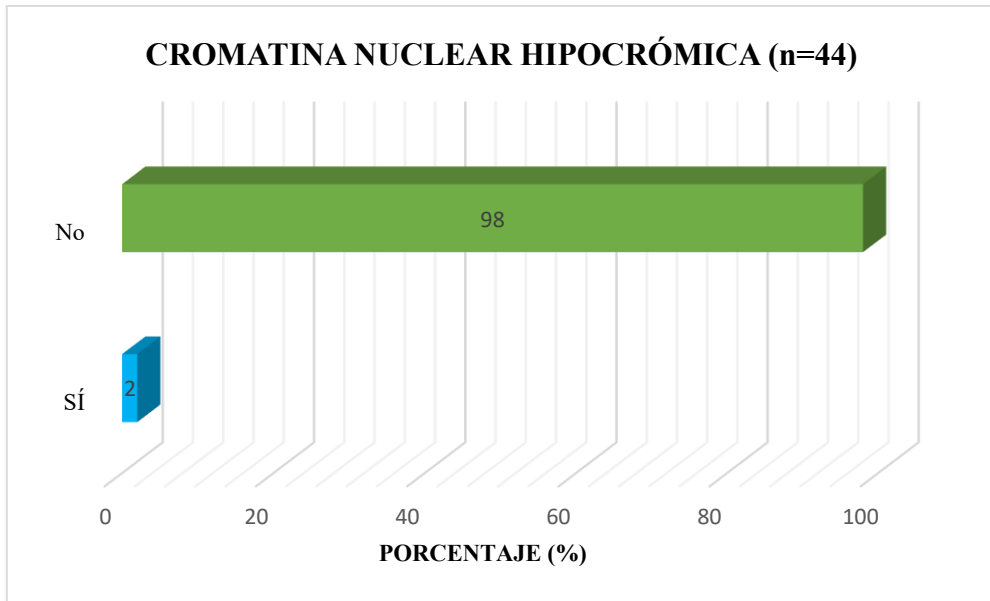


Gráfico 9: Frecuencia de binucleación con cromatina nuclear hipocrómica en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

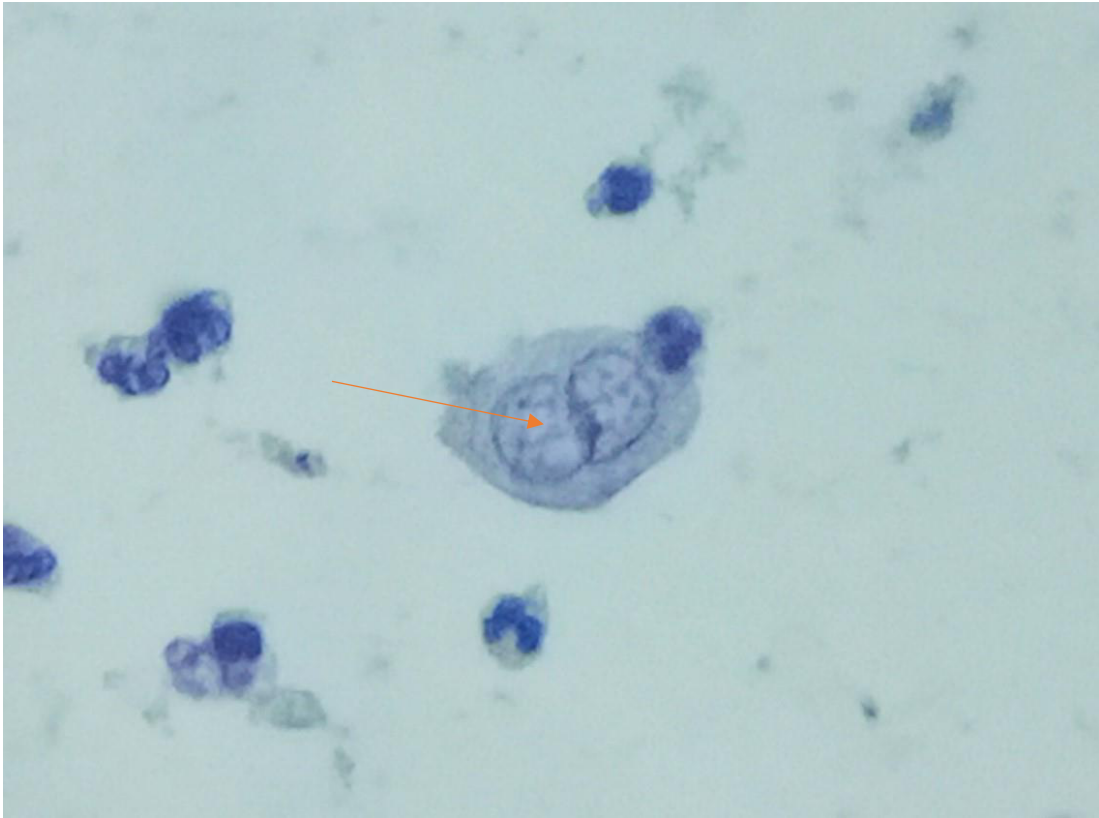


Figura 14: La fecha señala la cromatina nuclear hipocrómica (40X) de una célula binucleada procedente de raspado de cérvix positivo a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

En el gráfico 10, la frecuencia de binucleación con cromatina nuclear normocrómica (figura 15) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 86% (38/44); mientras que la frecuencia las células binucleadas que no presentan cromatina nuclear normocrómica en frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano representan el 14% (6/44).

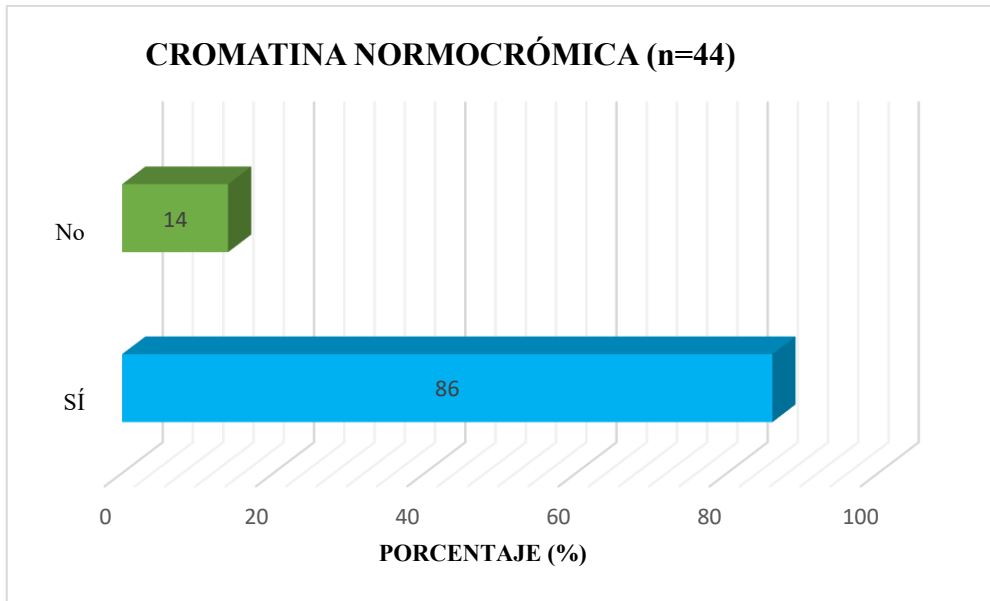


Gráfico 10: Frecuencia de binucleación con cromatina nuclear normocrómica en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

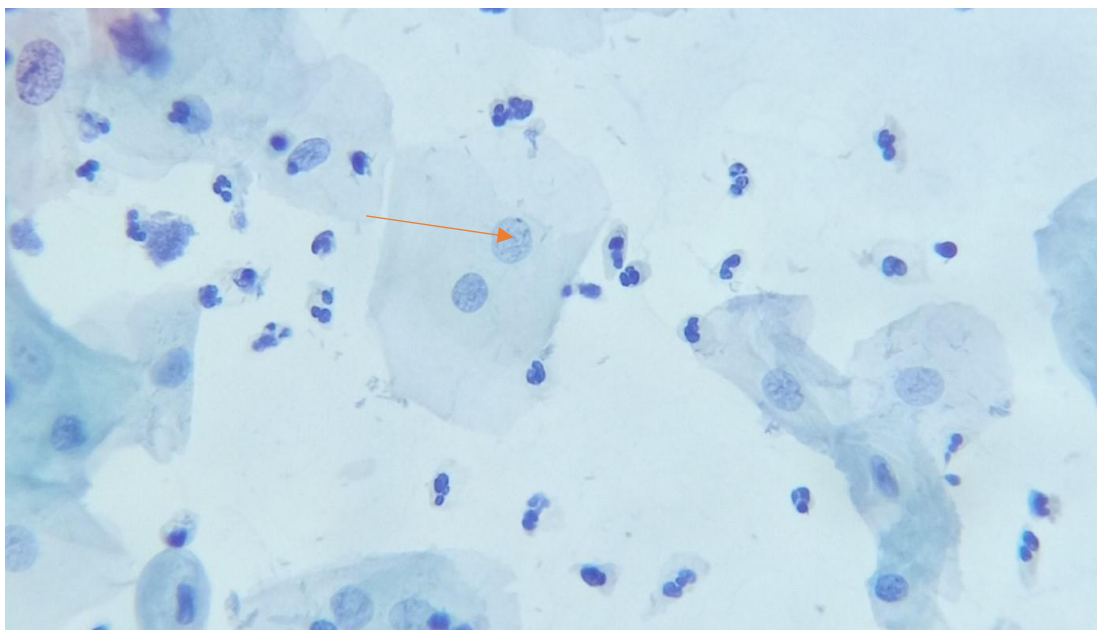


Figura 15: La fecha señala la cromatina nuclear normocrómica (40X) de una célula binucleada procedente de raspado de cérvix positivo a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

En el gráfico 11, la frecuencia de binucleación con cromatina nuclear hiperocrómica (figura16) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 11% (5/44); mientras que la frecuencia las células binucleadas que no presentan cromatina nuclear hiperocrómica en frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano representan el 89% (39/44).

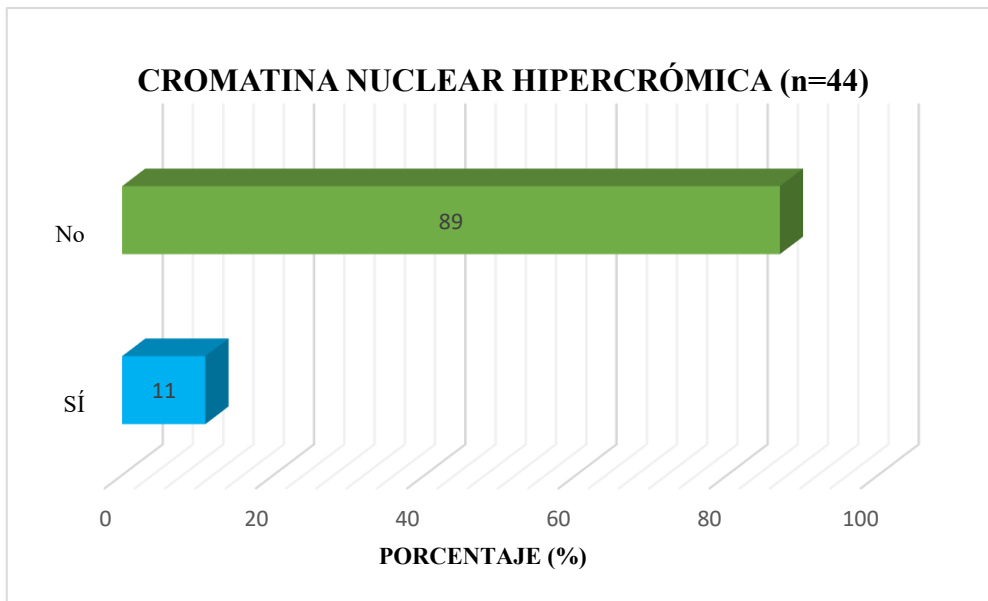


Gráfico 11: Frecuencia de binucleación con cromatina nuclear hiperocrómica en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

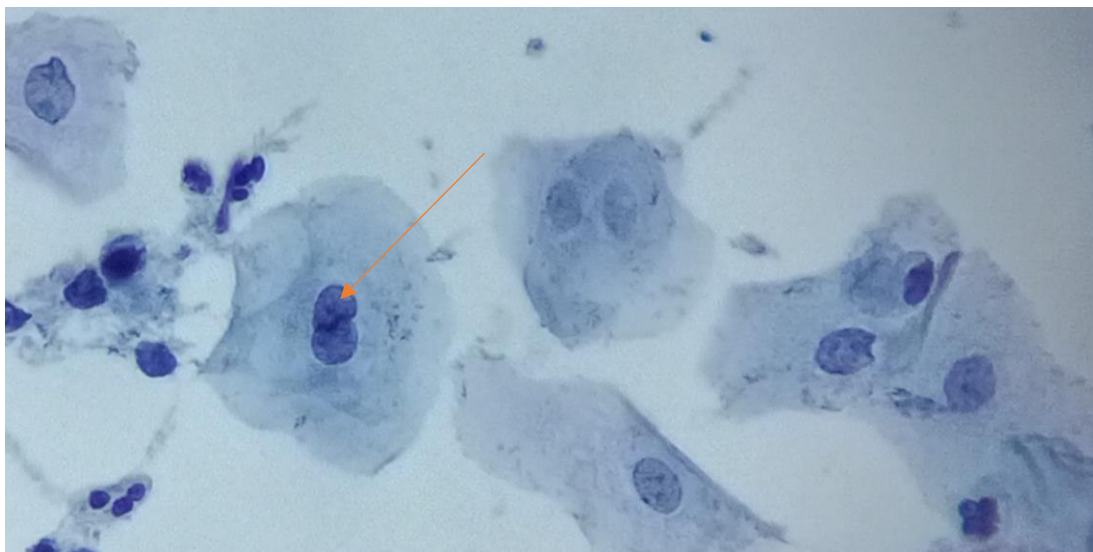


Figura 16: La fecha señala la cromatina nuclear hipercrómica (40X) de una célula binucleada procedente de raspado de cérvix positivo a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

En la tabla 3 y gráficos 12-14, se presentan los resultados en base al tercer objetivo específico que fue determinar la frecuencia de características de binucleación con alteraciones de tamaño nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano.

DIMENSIONES	INDICADORES	FRECUENCIA ABSOLUTA			FRECUENCIA RELATIVA (%)		
		SI	NO	TOTAL	SI	NO	TOTAL
Tamaño nuclear	Menor que la célula intermedia	6	38	44	14	86	100
	Igual que la célula intermedia	19	25	44	43	57	100
	Mayor que la célula intermedia	19	25	44	43	57	100

Tabla 3: Frecuencia de características de binucleación con alteraciones de tamaño nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

En el gráfico 12, la frecuencia de binucleación con menor tamaño nuclear que la célula intermedia (figura 17) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 14% (6/44); mientras que la frecuencia de células binucleadas que no presentan menor tamaño nuclear que la célula intermedia en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 86% (38/44).

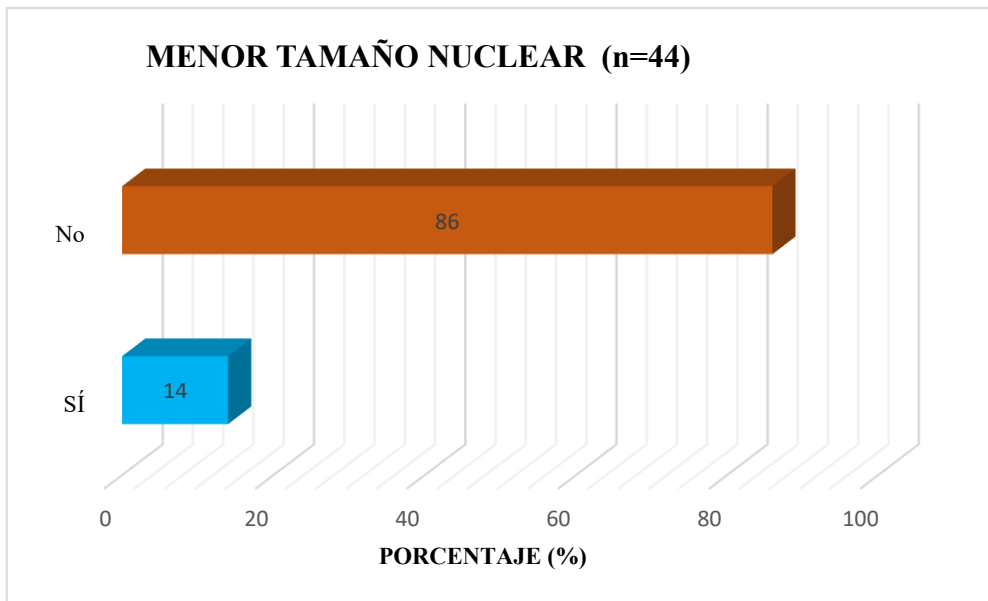


Gráfico 12: Frecuencia de binucleación con menor tamaño nuclear que la célula intermedia en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

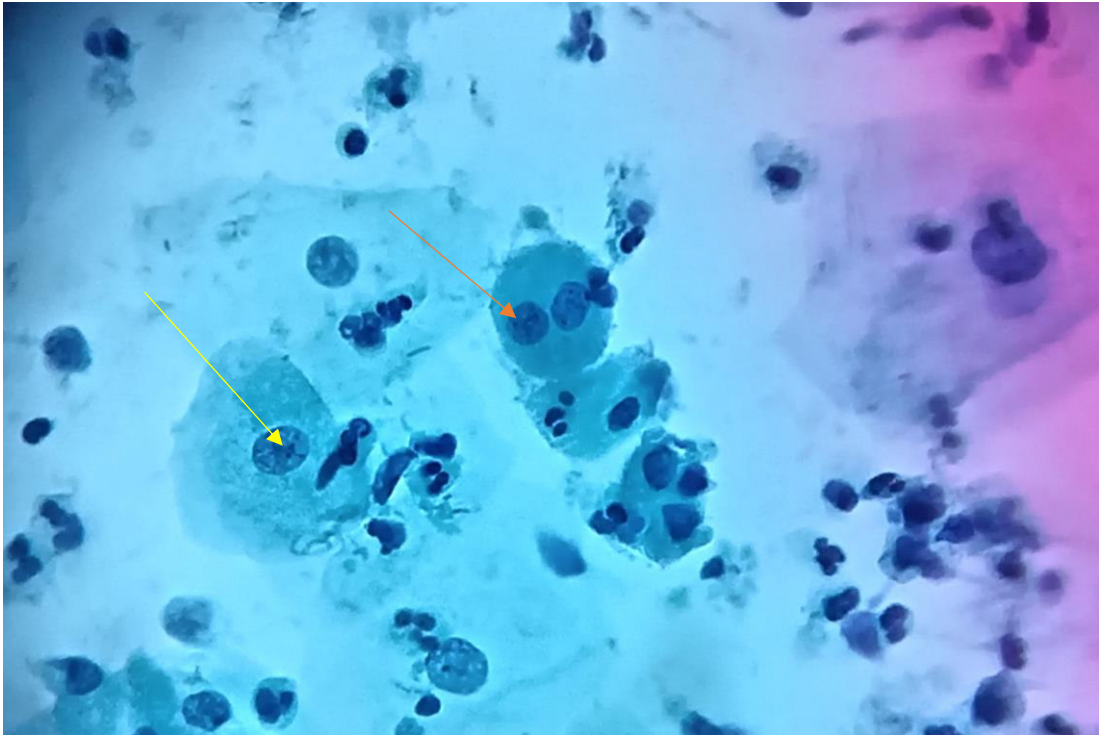


Figura 17: La fecha anaranjada señala una binucleación con menor tamaño nuclear que el núcleo de una célula intermedia (flecha amarilla) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

En el gráfico 13, la frecuencia de binucleación con igual tamaño nuclear que la célula intermedia (figura 18) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 43% (19/44); mientras que la frecuencia de células binucleadas que no presentan igual tamaño nuclear que la célula intermedia en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 57% (25/44).

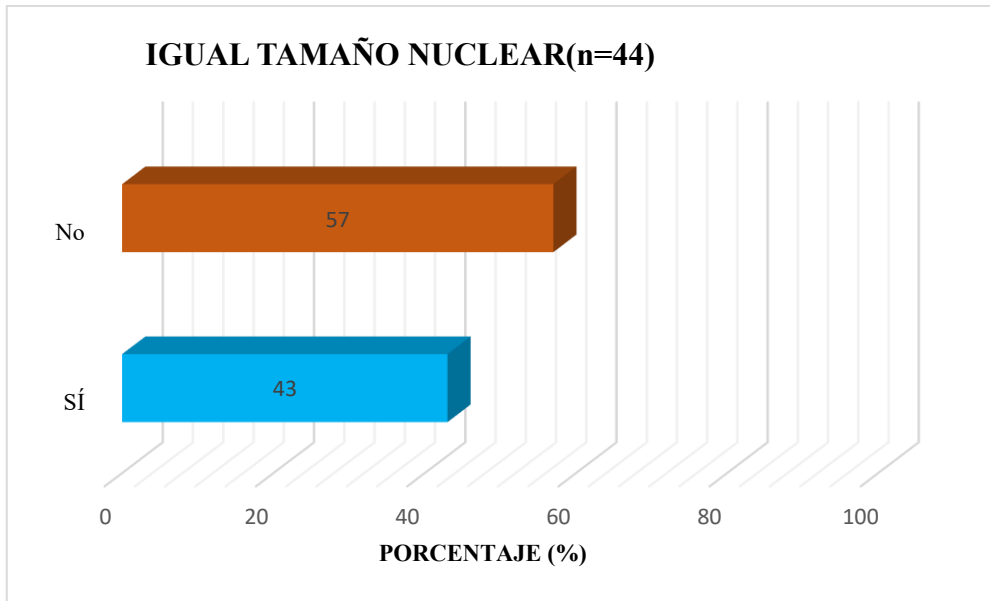


Gráfico 13: Frecuencia de binucleación con igual tamaño nuclear que la célula intermedia en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

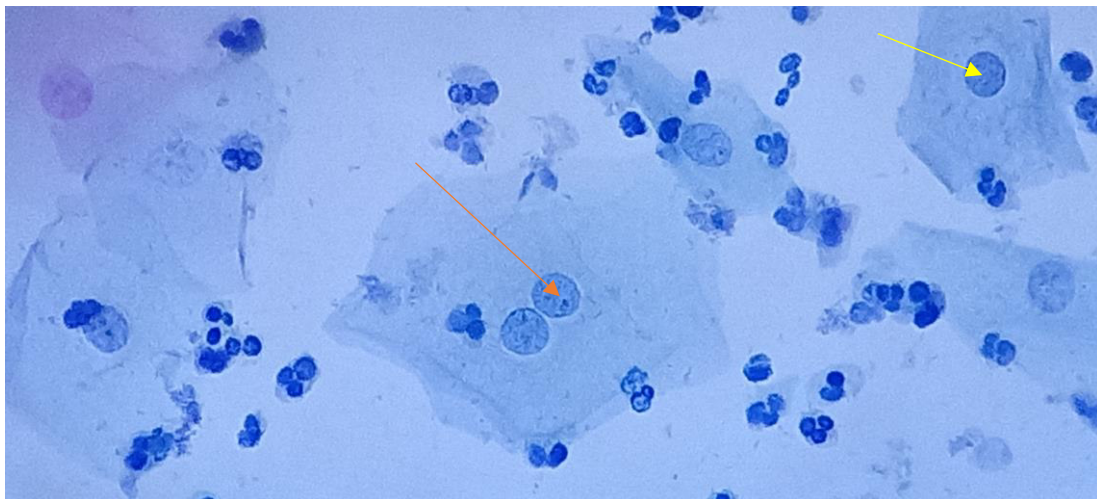


Figura 18: La fecha anaranjada señala una binucleación con igual tamaño nuclear que el núcleo de una célula intermedia (flecha amarilla) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

En el gráfico 14, la frecuencia de binucleación con mayor tamaño nuclear que la célula intermedia (figura 19) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 43% (19/44); mientras que la frecuencia de células binucleadas que no presentan mayor tamaño nuclear que la célula intermedia en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano representan el 57% (25/44).

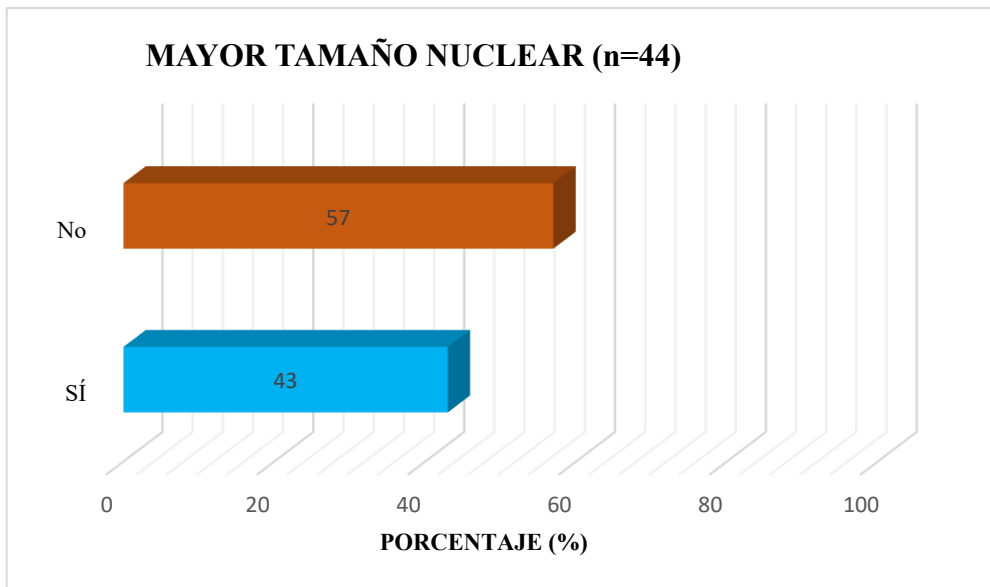


Gráfico 14: Frecuencia de binucleación con mayor tamaño nuclear que la célula intermedia en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

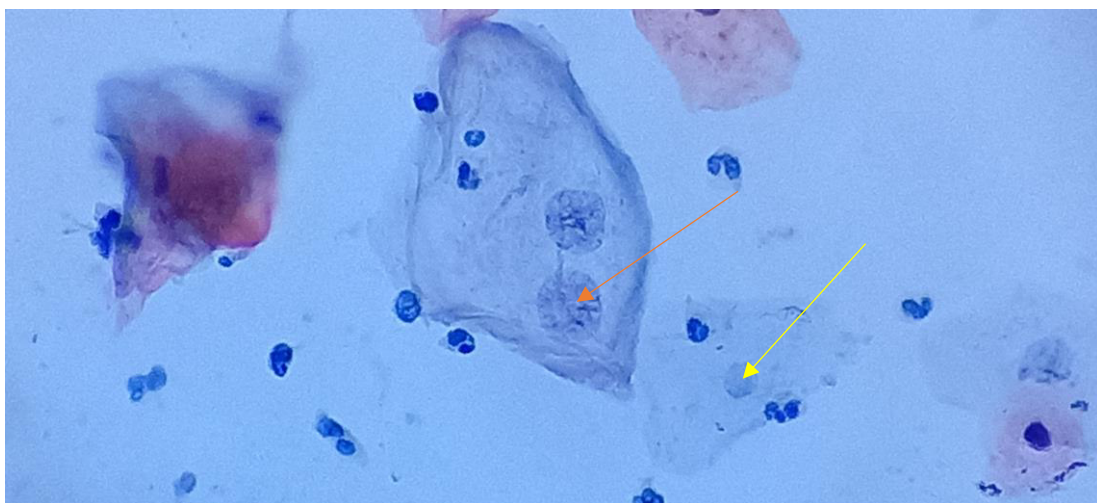


Figura 19: La fecha anaranjada señala una binucleación con mayor tamaño nuclear que el núcleo de una célula intermedia (flecha amarilla) en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano. (Fuente: Propia)

CAPÍTULO IV:
DISCUSIÓN

El virus de papiloma humano generara el desarrollo del cáncer cervicouterino, por lo que su identificación temprana mediante signos citológicos indirectos como la binucleación (Mwenze, Didier y col. (2020)⁵) representa una gran alternativa a un menor costo; sin embargo, hace falta describir características propias ,ya que según Parwanto, Edy y col. (2021)³ y Mohanty, Gangotree (2020)⁴ la binucleación también está presente en infecciones de *Trichomonas vaginalis*, *Wuchereria bancrofti* y *Candida albicans*; es por eso que el presente estudio descriptivo tuvo por objetivo determinar la frecuencia las características de binucleación en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano; en la cual se determina que las características de binucleación con frecuencias altas (mayor al 10%) son cromatina normocrómica (86%), cromatina en grumos finos (84%), arcos de membrana nuclear (52%), angulaciones de membrana nuclear (52%), invaginaciones finas de membrana nuclear (48%), igual tamaño nuclear (43%), mayor tamaño nuclear(43%),membrana nuclear regular (27%), surcos de cromatina nuclear (23%), menor tamaño nuclear (14%) y cromatina hipercrómica (11%).Para determinar si estas características son originadas por el virus del papiloma humano haría falta, en base a nuestro estudio, un futuro estudio observacional analítico de casos y controles, en la cual se considere calcular la frecuencia de estas características en dos grupos: Frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano(casos) y frotices de cérvix negativos al virus del papiloma humano(control).

Asimismo, se evidencia según la presente investigación que las dos características más frecuentes de binucleación fueron la cromatina nuclear normocrómica (86%) y la cromatina en grumos finos (84%); estos resultados se relacionan con la etapa infección temprana del virus del papiloma humano y el estado de latencia de la célula binucleada(G_0 ó G_1) en la cual la citología es negativa y aún no se evidencia la ubiquitinación de la P_{53} ni del retinoblastoma por las proteínas oncogénicas E_6 y E_7 respectivamente, tal y como lo indican los estudios realizados por Engeland (2022)¹⁹, Cohen (2019)¹⁴, Ghittoni (2010)²², Shi (2005)²⁰ y La Cadena (1996)¹⁸.

También, en el presente estudio evidencia la presencia de hipercromasia nuclear en células binucleadas con una frecuencia del 11%, cercana a lo obtenido por Safi, Zehra y col. (2023)¹, quienes obtuvieron un 7.5%; así mismo, hubo otro estudio realizado por

Méndez y col.(2011),quienes registraron una frecuencia de hiperchromasia del 28.5% mayor que la encontrada en el presente estudio, esta diferencia se relaciona con su muestra que fue de 291 muestras diagnosticadas con lesión intraepitelial de bajo grado asociadas al virus del papiloma humano; a diferencia del presente estudio que está conformada por 186 muestras positivas al virus del papiloma humano, en las cuales se incluye muestras con citología positiva y negativa.

Según los resultados de la presente investigación, el mayor tamaño nuclear de la célula binucleada con respecto a una célula intermedia obtuvo una frecuencia del 43%, mayor al obtenido por Safi, Zehra y col. (2023)¹,quienes obtuvieron una frecuencia del 35%; esta diferencia se relaciona con su tamaño muestral, constituida por 40 frotices de cérvix, menor a la presente investigación que está conformada por 186 frotices de cérvix. Otro estudio realizado por Méndez y col. (2011)¹¹registran una frecuencia del 44%, mayor que los resultados obtenidos en la presente investigación.

Del mismo modo, los resultados del presente estudio determinan que las características de binucleación con frecuencias bajas (menor al 10%) son la cromatina nuclear con grumos gruesos (5%) y la cromatina nuclear hipocrómica (2%).

También, de acuerdo a los resultados de la presente investigación se determina que la binucleación estuvo presente en el 24 % (44/186) de los casos, esta frecuencia es menor que los encontrados por Pérez machado, Ednéia y col. (2022)² ,quienes reportaron una frecuencia del (34.89%); pero los investigadores evaluaron la binucleación en presencia simultánea de vaginosis bacteriana e infección del papiloma virus humano; así mismo, hubo otro estudio de Mwenze, Didier y col. (2020)⁵ quienes reportaron una frecuencia de binucleación igual que la encontrada en el presente estudio; solo un estudio realizado por Safi, Zehra y col. (2023)¹ reportó la ausencia de binucleación, pero su población estuvo conformada únicamente por 40 frotices de cérvix positivos al serotipo 18 del virus del papiloma humano; a diferencia de la presente investigación que está conformada por 186 frotices de cérvix positivos a los serotipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 del virus del papiloma humano.

Cabe indicar, que no se encuentra antecedentes de estudios nacionales e internacionales respecto a frecuencia de arcos, angulaciones, invaginaciones finas, cromatina en grumos gruesos, cromatina hipocrómica, surcos de cromatina, membrana nuclear regular, menor tamaño nuclear y mayor tamaño nuclear de células binucleadas en frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano, por lo que la presente investigación sienta un precedente teórico para futuros estudios en población peruana.

CAPÍTULO V:
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

La presente investigación observacional de tipo descriptiva tiene como objetivo general determinar la frecuencia de características de binucleación en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano de un instituto de salud pública de Lima durante el 2019; se concluye en base a los resultados del presente estudio que las siguientes características: Angulaciones, arcos, invaginaciones finas ,membrana regular, surcos, grumos finos, normocromasia, hiperromasia, menor tamaño, igual tamaño y mayor tamaño presentan frecuencias altas (mayor al 10%) a nivel de los núcleos en las células binucleadas ; así mismo, las características de hipocromía y los grumos gruesos presentan frecuencias bajas (menor al 10%) a nivel de los núcleos en las células binucleadas.

Con respecto al primer objetivo específico que es determinar la frecuencia de características de binucleación con alteración de membrana nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano se concluye que las siguientes características: Angulaciones, arcos e invaginaciones finas presentan frecuencias altas a nivel de membrana nuclear en células binucleadas.

De la misma manera, respecto al segundo objetivo específico que es determinar la frecuencia de características de binucleación con alteración de cromatina nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano se concluye que las características surcos e hiperromasia presentaron frecuencias altas; a diferencia de los grumos gruesos y la hipocromasia que presentaron frecuencias bajas a nivel de cromatina nuclear en células binucleadas.

Así mismo, respecto al tercer objetivo específico que es determinar la frecuencia de características de binucleación con alteración de tamaño nuclear en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano se concluye que las características de mayor tamaño que la célula intermedia y menor tamaño que la célula intermedia se presentaron con frecuencias altas a nivel de tamaño nuclear en células binucleadas.

Con relación a la falta de antecedentes de estudios nacionales e internacionales, respecto a frecuencia de arcos, angulaciones, invaginaciones finas, grumos gruesos, hipocromasia, surcos, membrana nuclear regular, menor tamaño e igual tamaño a nivel

del núcleo en células binucleadas de frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano, se concluye lo siguiente: La presente investigación registra un primer precedente teórico para futuros estudios en población peruana.

Finalmente, a nivel metodológico, las dos finalidades de los estudios descriptivos son caracterizar la frecuencia de un problema de salud en la población y sentar las bases para generar hipótesis; el presente estudio caracteriza la frecuencia de la binucleación en frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano y genera los registros estadísticos de las características de binucleación con frecuencias altas en frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano que servirán de hipótesis para un estudio observacional analítico de casos y controles.

5.2 RECOMENDACIONES

Para demostrar que las características de frecuencia alta a nivel del núcleo en células binucleadas son propias del virus del papiloma humano se recomienda: Realizar un estudio observacional analítico de casos y controles en donde se considere trabajar las características mencionadas en dos grupos, el primer grupo conformado por frotices de cérvix positivos al virus del papiloma humano(casos) y el segundo grupo conformado por frotices de cérvix negativos al virus del papiloma humano(control).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Safi Oz Z, Barut F, Kokturk F, Gun BD. The structural profile of HPV 18 in terms of chromosomal and nuclear degenerative changes and the ratio of nucleus/cytoplasm on liquid based cervical cells. *J Cytol* [Internet]. 2023 [citado 21 de septiembre de 2023];40(3):133-9. Disponible en: https://journals.lww.com/jocy/fulltext/2023/40030/the_structural_profile_of_hpv_18_in_terms_of.5.aspx
2. Peres machado E, Timóteo dos Santos A, Galvão de Souza S, Livai Fagundes G, Betina Schram A. Prevalencia de criterios citológicos no clásicos sugestivos de VPH en presencia de vaginosis bacteriana. *rbac.org.br* [Internet]. 2022 [citado 25 de junio de 2023];54(4):400-8. Disponible en: https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2023/04/RBAC-v54-4-2022_artigo09.pdf
3. Parwanto E, Wratsangka R, Guyansyah A, Anggraeni K, Aditya Digambiro R, Tjahyadi D, et al. El cambio de la biometría celular y su núcleo en células epiteliales escamosas cervicales con genotipo GA del gen Fas-promoter-670, virus del papiloma humano de alto riesgo e infección por especie de cándida: informe de un caso. *Bali Medical*. [Internet]. 2021 [citado 25 de junio de 2023];10(1):74-81. Disponible en: <https://blog.balimedicaljournal.org/index.php/bmj/article/download/2138/1664/0>
4. Mohanty G, Nayak B, Padhy AK. Studies on Cytological Anomalies of Microbial Co-infections in Cervical Lesions. *Indian J Gynecol Oncol* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 25 de junio de 2023];18(3):1-6. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40944-020-00417-4>
5. Mwenze D, Kyabu V, Bokambandja F, Kasambra E, Mukalay A, Kalenga P, et al. Cervical Neoplasia: Papillomavirus Infection and

- Resistance to Anti Tumor Immunity. *International Journal of Clinical Oncology and Cancer* [Internet]. 2020 [citado 25 de junio de 2023];5(4):82. Disponible en: <http://www.sciencepublishinggroup.com/j/ijcocr>
6. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
 7. Bravo Polanco E, Águila Rodríguez N, Guerra Villarpanda D, Blanco Vázquez Y, Rodríguez González O, Oliva Santana M. Cáncer cérvico uterino: prevención y tratamiento. *MediSur* [Internet]. 2020 [citado 25 de octubre de 2023];18(4):685-93. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2020000400685&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
 8. Orco Leon AEA, Figueroa Machaca FE. Revisión sistemática y metaanálisis de la prevalencia del Virus Papiloma Humano en población general femenina peruana, con citología o histología cervical normal [Internet]. *repositorioacademico.upc.edu.pe*. 2023 [citado 10 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://repositorioacademico.upc.edu.pe/handle/10757/667635>
 9. Ramírez Ruiz KJ, Castillo Rivas AA, Barragan Bayas SE, Carbo Yagual SA. Virus del papiloma humano y su relación con el cáncer de cérvix. *RECIMUNDO* [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 26 de octubre de 2023];6(2):346-54. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1576>
 10. Toro-Montoya AI, Tapia -Vela LJ. Virus del papiloma humano (VPH) y cáncer. *Medicina & Laboratorio* [Internet]. 2021 [citado 2 de agosto de 2023];25(2):467-83. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=109635>

11. Méndez Toro L, Rodríguez Meza A, López de Sánchez M, Toro de Méndez M. Signos citológicos no clásicos asociados a la infección por el virus del Papiloma humano (VPH) en pacientes de Mérida, Venezuela. *Invest. Clin.* 2011;52(2):162-9.
12. Fonseca Seixas Miranda dos Santos M, Goncalves Fonseca M. ESTUDIO COMPARATIVO DE TÉCNICAS DE CAPTURA HÍBRIDA Y PCR PARA EL DIAGNÓSTICO DEL VPH: REVISIÓN DE LA LITERATURA. *REVISTA ELECTRÓNICA DE DIVULGACIÓN CIENTÍFICA* [Internet]. 2016 [citado 11 de septiembre de 2023];4(4):59-65. Disponible en: <https://atualizarevista.com.br/wp-content/uploads/2016/07/revista-atualiza-saude-v-4-n-4-1.pdf#page=60>
13. Sánchez Hernández JA, Huerta Pineda MI, Rivera Tapia JA, Rosales Pérez M. Infección por VPH y cáncer cervicouterino. *Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio.* 2005;52(4):222-33.
14. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. *The Lancet* [Internet]. 12 de enero de 2019 [citado 8 de agosto de 2023];393(10167):169-82. Disponible en: <http://www.thelancet.com/article/S014067361832470X/fulltext>
15. Ardekani A, Sepidarkish M, Mollalo A, Afradiasbagharani P, Rouholamin S, Rezaeinejad M, et al. Worldwide prevalence of human papillomavirus among pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol* [Internet]. 1 de enero de 2023 [citado 10 de agosto de 2023];33(1): e2374. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/rmv.2374>
16. Vallejo-Ortega MT, Duarte HG, Mello MB, Caffè S, Perez F. A systematic review of the prevalence of selected sexually transmitted

- infections in young people in Latin America. *Revista Panamericana de Salud Pública* [Internet]. 28 de abril de 2023 [citado 10 de agosto de 2023];46(73):1-11. Disponible en: www.paho.org/journal | <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.73>
17. Bravo Polanco E, Águila Rodríguez N, Guerra Villarpanda D, Blanco Vázquez Y, Rodríguez González O, Oliva Santana M. Cáncer cérvico uterino: prevención y tratamiento. *MediSur* [Internet]. 2020 [citado 16 de agosto de 2023];18(4):685-93. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2020000400685&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
 18. La Cadena JR. *Citogenética* [Internet]. Vol. 3. 1996 [citado 22 de agosto de 2023]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=VcmrQY8FdkcC&newbks=0&printsec=frontcover&pg=PA215&dq=como+se+forma+las+celulas+binucleadas&hl=es&redir_esc=y#v=onepage&q=como%20se%20forma%20las%20celulas%20binucleadas&f=false
 19. Engeland K. Cell cycle regulation: p53-p21-RB signaling. *Cell Death & Differentiation* 2022 29:5 [Internet]. 31 de marzo de 2022 [citado 24 de agosto de 2023];29(5):946-60. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41418-022-00988-z>
 20. Shi Q, King RW. Chromosome nondisjunction yields tetraploid rather than aneuploid cells in human cell lines. *Nature* [Internet]. 13 de octubre de 2005 [citado 22 de agosto de 2023];437(7061):1038-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16222248/>
 21. Álvarez Aldana A, Sepúlvera Arias JC, Siller López F. CARCINOGENESIS INDUCIDA POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. *Investigaciones Andina* [Internet]. 2012 [citado 25 de agosto de 2023];14(24):438-56. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-81462012000100007&lng=en&nrm=iso&tlng=es

22. Ghittoni R, Accardi R, Hasan U, Gheit T, Sylla B, Tommasino M. The biological properties of E6 and E7 oncoproteins from human papillomaviruses. *Virus Genes* [Internet]. 17 de febrero de 2010 [citado 28 de agosto de 2023];40(1):1-13. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11262-009-0412-8>
23. Vallejo Ruiz V, Velázquez Márquez N, Sánchez Alonso P, Santos López G, Reyes Leyva J. La oncoproteína E7 del virus de papiloma humano y su papel en la transformación celular. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2015;53(2):172-7.
24. Alberto ZP. Non-invasive prenatal diagnosis of fetal aneuploidia in maternal blood. *Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio* [Internet]. 9 de octubre de 2019 [citado 11 de septiembre de 2023];66(2):74-80. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2019/pt192d.pdf>
25. Román Ulloa G. Captura Híbrida de ADN del Virus de Papiloma Humano. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* [Internet]. 2008 [citado 11 de septiembre de 2023];65(585):285-90. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=31924>
26. Manickavinayaham S, Velez-Cruz R, Biswas AK, Chen J, Guo R, Johnson DG. The E2F1 transcription factor and RB tumor suppressor moonlight as DNA repair factors. *CELL CYCLE* [Internet]. 16 de septiembre de 2020 [citado 11 de septiembre de 2023];19(18):2260-9. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=kccy20>

27. Espelt A, Marí-Dell M, Penelo E, Bosque-Prous M. Estimación de la Razón de Prevalencia con distintos modelos de Regresión: Ejemplo de un estudio internacional en investigación de las adicciones. *Adicciones*. 2017;29(2):105-12.
28. Mendes De Freitas R. The pathways of cell cycle regulation in retinoblastoma. *RBAC*. 2019;51(1):17-24.
29. Szybinska A, Lesniak W. P53 Dysfunction in Neurodegenerative Diseases - The Cause or Effect of Pathological Changes? *Aging Dis* [Internet]. 21 de julio de 2017 [citado 10 de septiembre de 2023];8(4):506-18. Disponible en: <https://www.aginganddisease.org/EN/10.14336/AD.2016.1120>
30. Corona Martínez LA, Fonseca Hernández M. Las hipótesis en el proyecto de investigación: ¿cuándo sí, cuándo no? *MediSur* [Internet]. 2023 [citado 29 de octubre de 2023];21(1):269-73. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2023000100269&lng=es&nrm=iso&tlng=es
31. Alan Neill D, Cortez Suárez L. *Procesos y Fundamentos de la Investigación Científica* [Internet]. 1.ª ed. Rodríguez Rivero E, Aguirre Fernández R, Tusa Jumbo E, Rodríguez Delgado I, Soto Armijos S, Tinoco Egas R, et al., editores. Vol. 1. Machala: Lozano Zambrano, Karina; 2018 [citado 15 de diciembre de 2023]. 69-87 p. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/14232/1/Cap.4-Investigación%20cuantitativa%20y%20cualitativa.pdf>
32. Veiga De Cabo J, De la Fuente Díez E, Zimmerman Verdejo M. Modelos de estudios en investigación aplicada: conceptos y criterios para el diseño. *Med Segur Trab*. 2008;54(210):81-8.
33. Sarduy Domínguez Y. El análisis de información y las investigaciones cuantitativa y cualitativa. *Rev Cub Salud Publica* [Internet]. 2007 [citado 15 de diciembre de 2023];33(2):1-11. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662007000300020

34. Manterola C, Otzen T. Estudios Observacionales: Los Diseños Utilizados con Mayor Frecuencia en Investigación Clínica. *International Journal of Morphology* [Internet]. 2014 [citado 15 de diciembre de 2023];32(2):634-45. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022014000200042&lng=es&nrm=iso&tlng=es
35. Corona Martínez LA, Fonseca Hernández M. Acerca del carácter retrospectivo o prospectivo en la investigación científica. *Medisur* [Internet]. 2021 [citado 15 de diciembre de 2023];19(2):338-41. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4501>
36. Otzen T, Manterola C. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. *International Journal of Morphology* [Internet]. 2017 [citado 15 de diciembre de 2023];35(1):227-32. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v35n1/art37.pdf>
37. Hernández González O. Aproximación a los distintos tipos de muestreo no probabilístico que existen. *Revista Cubana de Medicina General e Integral* [Internet]. 2021 [citado 15 de diciembre de 2023];37(7):1-3. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252021000300002

ANEXOS

ANEXO 1: Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS : "FRECUENCIA DE CARACTERÍSTICAS DE BINUCLEACIÓN EN FROTICES DE CÉRVIX POSITIVOS A VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE UN INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE LIMA DURANTE EL 2019"																
TESISTA :NIEL GERARDO LAGUNA LEON																
VPH POSITIVO POR CAPTURA HÍBRIDA																
DESCRIPCIÓN		BINUCLEACIÓN												VALIDACIÓN ³		
		MEMBRANA			CROMATINA						TAMAÑO					
ORDEN	LÁMINA ¹	BINUCLEACIÓN ²	INVAGINACIONES FINAS ²	ANGULACIONES ²	ARCOS ²	REGULAR ²	SURCOS ²	GRUMOS GRUESOS ²	GRUMOS FINOS ²	HIPOCRÓMICO ²	NORMOCRÓMICO ²	HIPERCÓMICO ²	MENOR ²	IGUAL ²	MAYOR ²	VALIDACIÓN ³
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
11																
12																
13																
14																
15																
16																
17																
18																
19																
20																

FECHA DE LECTURA(TESISTA):

FECHA DE CONFORMIDAD(CITOPATÓLOGO):

INSTRUCTIVO:

¹Completar el número de lámina rotulada en la lámina portaobjeto.

²Registrar con un "sí" o "no" cada una de las características encontradas en la célula binucleada

³De estar conforme con las características descritas por el tesista ,el profesional experto en el área, validará con "sí";en caso contrario registrará un "no"

 NIEL GERARDO LAGUNA LEON
 Bach.Tecnólogo Médico
 Tesista

 PROFESIONAL EXPERTO
 Equipo Funcional de Citopatología
 (conformidad)

ANEXO 2: Instrumento para la validación por juez experto

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Proyecto de tesis: “Frecuencia de características de binucleación en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano de un instituto de salud pública de Lima durante el 2019”.

Tesista: Niel Gerardo Laguna Leon

Indicaciones: Marque con una “x” según corresponda a cada criterio.

N.º	CRITERIOS	SI	NO	Señale el ítem que debe modificarse.
1	El instrumento propuesto responde al problema de investigación.			
2	Las instrucciones son claras y orientan al desarrollo del instrumento.			
3	Los ítems permitirán lograr los objetivos del estudio.			
4	Los ítems responden a la operacionalización de las variables.			
5	El instrumento facilitará el procesamiento y análisis de datos.			
6	Eliminaría algún ítem.			

Validado por:

Institución:

Cargo que desempeña:

Lugar y fecha de validación:

Grado académico más alto alcanzado:

Colegio o DNI:

Firma y sello

Validación por juez experto 1

ANEXO 2: INSTRUMENTO PARA LA VALIDACIÓN POR JUEZ EXPERTO

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Proyecto de tesis: "Frecuencia de características de binucleación en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano de un instituto de salud pública de Lima durante el 2019".

Tesista: Niel Gerardo Laguna Leon

Indicaciones: Marque con una "x" según corresponda a cada criterio.

N.º	CRITERIOS	SI	NO	Señale el ítem que debe modificarse.
1	El instrumento propuesto responde al problema de investigación.	X		
2	Las instrucciones son claras y orientan al desarrollo del instrumento.	X		
3	Los ítems permitirán lograr los objetivos del estudio.	X		
4	Los ítems responden a la operacionalización de las variables.	X		
5	El instrumento facilitará el procesamiento y análisis de datos.	X		
6	Eliminaría algún ítem.		X	

Validado por: **MARIA TERESA NUÑEZ BUTRÓN (MÉDICO ANATOMO PATÓLOGO)**
 Institución: **INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS. CITOPATOLOGÍA**
 Cargo que desempeña: **MÉDICO ASISTENTE**
 Lugar y fecha de validación: **SURQUILLO, LIMA - PERÚ (30.10.23)**
 Grado académico más alto alcanzado: **BACHILLER EN MEDICINA HUMANA**
 Colegio o DNI: **CHP: 35720 / PNE: 20863**

Firma y sello

MARIA TERESA NUÑEZ BUTRON
 CHP: 35720 RNE 20863
 INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

19

Validación por juez experto 2

ANEXO 2: INSTRUMENTO PARA LA VALIDACIÓN POR JUEZ EXPERTO

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Proyecto de tesis: "Frecuencia de características de binucleación en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano de un instituto de salud pública de Lima durante el 2019".


Tesista: Niel Gerardo Laguna Leon

Indicaciones: Marque con una "x" según corresponda a cada criterio.

N.º	CRITERIOS	SI	NO	Señale el ítem que debe modificarse.
1	El instrumento propuesto responde al problema de investigación.	X		
2	Las instrucciones son claras y orientan al desarrollo del instrumento.	X		
3	Los ítems permitirán lograr los objetivos del estudio.	X		
4	Los ítems responden a la operacionalización de las variables.	X		
5	El instrumento facilitará el procesamiento y análisis de datos.	X		
6	Eliminaría algún ítem.		X	

Validado por: Jackeline Geraldine Oncay Sena (Lic. Tecnólogo Médico)
Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (Circunscrito)
Cargo que desempeña: Tecnólogo Médico
Lugar y fecha de validación: Surgullo, Lima - Perú, 30.10.2023
Grado académico más alto alcanzado: Bachiller en Tecnología Médica
Colegio o DNI: CTMP 7868

Firma y sello


Jackeline Oncay Sena
TECNÓLOGO MÉDICO
CTMP. 7868

19

Validación por juez experto 3

ANEXO 2: INSTRUMENTO PARA LA VALIDACIÓN POR JUEZ EXPERTO

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Proyecto de tesis: "Frecuencia de características de binucleación en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano de un instituto de salud pública de Lima durante el 2019".

Tesista: Niel Gerardo Laguna Leon

Indicaciones: Marque con una "x" según corresponda a cada criterio.

N.º	CRITERIOS	SI	NO	Señale el ítem que debe modificarse.
1	El instrumento propuesto responde al problema de investigación.	X		
2	Las instrucciones son claras y orientan al desarrollo del instrumento.	X		
3	Los ítems permitirán lograr los objetivos del estudio.	X		
4	Los ítems responden a la operacionalización de las variables.	X		
5	El instrumento facilitará el procesamiento y análisis de datos.	X		
6	Eliminaría algún ítem.		X	

Validado por: Augusto Igredda Melgarejo (Lic. Tecnólogo Médico)
Institución: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas Cc i topatología
Cargo que desempeña: Tecnólogo Médico
Lugar y fecha de validación: Surguillo, Lima - Perú 30/10/2023
Grado académico más alto alcanzado: Bachiller en Tecnología Médica
Colegio o DNI: CTMP8273

Augusto
Lic. T.M. AUGUSTO IGREDDA MELGAREJO
C.T.M.P. 8273

Firma y sello

PRUEBA DE CONCORDANCIA ENTRE LOS JUECES EXPERTOS

Valora con uno la respuesta positiva “SÍ” ó con cero la respuesta negativa “NO”.

CRITERIOS	JUEZ 1	JUEZ 2	JUEZ 3	TOTAL
1	1	1	1	3
2	1	1	1	3
3	1	1	1	3
4	1	1	1	3
5	1	1	1	3
TOTAL	5	5	5	15

Utilizamos la fórmula sugerida por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para hallar el grado de concordancia entre los tres jueces expertos.

$$b = [Ta / (Ta + Td)] \times 100\% \dots (I)$$

Donde:

b = Grado de concordancia de jueces

Ta = Número total de acuerdos

Td = Número total de desacuerdos

Recopilando datos... (II)

Ta = 15

Td = 0

Reemplazando (II) en (I):

$$b = [Ta / (Ta + Td)] \times 100\%$$

$$b = [15 / (15 + 0)] \times 100\%$$

$$b = 1$$

Interpretación:

b = 0.70 (aceptable)

b = 0.70 - 0.80 (bueno)

b ≥ 0.90 (excelente)

En el presente estudio, el grado de concordancia entre los tres jueces expertos para la validación del instrumento “Ficha de recolección de datos” es igual a uno; este resultado significa que el grado de concordancia entre los jueces es excelente.

ANEXO 3: Aprobación del proyecto de investigación por el Comité Revisor de Protocolos de Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



ANEXO 4: Aprobación del proyecto de investigación por el Comité de Investigación Científica de la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América
Facultad de Medicina
Escuela Profesional de Tecnología Médica
Comité de Investigación Científica



Lima, 20 de noviembre de 2023

Of. N° 105-EPTM-CIC-2023

Dr.
MIGUEL HERNÁN SANDOVAL VEGAS
Director de la EP Tecnología Médica.
Facultad de Medicina – UNMSM.

SD.

De mi especial consideración:

Es grado dirigirme a su despacho para saludarle y hacer de su conocimiento, en cumplimiento del artículo 27 del reglamento para elaboración de tesis RR N° 01717-R-16, que después de la revisión y/o levantamiento de las observaciones del proyecto de tesis titulado:

Frecuencia de características de binucleación en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano de un instituto de salud pública de Lima durante el 2019

Presentado por: **Niel Gerardo Laguna Leon**



tiene opinión favorable para su aprobación y pueda continuar su trámite para la emisión de la resolución de decanato correspondiente y ejecución, según el artículo 28 del mismo reglamento.

Sin otro particular, me despido dando muestras de cordial estima.

Atentamente,

Dra. Sofía E. Romero Mederos
Presidente
Comité de Investigación

ANEXO 5: Resolución decanal para la ejecución del proyecto de investigación



Firmado digitalmente por PODESTA GAVILANO Luis Enrique FAU 20148092282 soft
Método: Soy el autor del documento
Fecha: 24.11.2023 12:35:33 -05:00

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú. Decana de América
FACULTAD DE MEDICINA
DECANATO

Lima, 24 de Noviembre del 2023

RESOLUCIÓN DECANAL N° 004452-2023-D-FM/UNMSM

Visto el expediente digital N° F01B4-20230000253, de fecha 21 de noviembre de 2023 de la Facultad de Medicina, sobre aprobación de Proyecto de tesis

CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución Decanal N° 002373-2023-D-FM/UNMSM de fecha 19 de junio de 2023 se aprueba el Reglamento para la Elaboración de Tesis para optar el Título Profesional en las Escuelas Profesionales de la Facultad de Medicina, que en su **Capítulo V. DE LA PLANIFICACION, Art. 8:** establece que: *"La tesis (T) podrá ser individual o grupal (máximo tres), compartiéndose las responsabilidades de la elaboración."* así mismo, en su **Capítulo VI: Del Asesoramiento aprobación e inscripción del proyecto de tesis:** Art. 23 establece que: *"Con la aprobación del proyecto por parte del Comité de Investigación correspondiente y, de un Comité de Ética en Investigación, la Dirección de la EP solicitará al Vicedecanato Académico la Resolución Decanal de la aprobación del proyecto, y el tesista podrá iniciar la ejecución de su proyecto de tesis.";*

Que, mediante Oficio N° 00050-2023-EPTM-FM/UNMSM, el Director de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, solicita la emisión de la Resolución de Decanato aprobando el Proyecto de tesis titulado "Frecuencia de características de binucleación en frotiscs de cérvix positivos a virus del papiloma humano de un instituto de salud pública de Lima durante el 2019", del Bachiller Niel Gerardo Laguna Leon – Código 10010330 del Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, el cual tiene los méritos en forma y en fondo para ser considerado apto para su ejecución y cuenta con la aprobación del Comité de Investigación de la EP de Tecnología Médica. Su asesora es la Lic. Rosa Bardales Suarez – Código 097837; y,

Estando a lo establecido por el Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y las atribuciones conferidas por la Ley Universitaria N°30220;


SE RESUELVE:

1° Aprobar el Proyecto de Tesis, según detalle:

Bachiller: Niel Gerardo Laguna Leon Código de matrícula N° 10010330 E.P. de Tecnología Médica Área: Laboratorio Clínico y Anatomía patológica	Título del Proyecto de Tesis: "Frecuencia de características de binucleación en frotiscs de cérvix positivos a virus del papiloma humano de un instituto de salud pública de Lima durante el 2019"
Asesora: Lic. Rosa Bardales Suarez Código: 097837	

2° Encargar a la Escuela Profesional de Tecnología Médica el cumplimiento de la presente resolución.

Regístrese, comuníquese, archívese.




Firmado digitalmente por IZAGUIRRE SOTOMAYOR Manuel Hernan FAU 20148092282 soft
Método: Soy el autor del documento
Fecha: 24.11.2023 10:13:11


DR. MANUEL HERNAN IZAGUIRRE SOTOMAYOR
VICEDECANO ACADÉMICO (E)

DR. LUIS ENRIQUE PODESTÁ GAVILANO
DECANO


Es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026- 2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://spsgd.unmsm.edu.pe/verifica/inicio.do> e ingresando el siguiente código de verificación: TETXPWM



ANEXO 6: Inserto para la detección del virus del papiloma humano por Captura Híbrida



Hybrid Capture[®] 2 High-Risk HPV DNA Test[™]




Un ensayo de ácido nucleico en microplaca de hibridación con amplificación de señal para la detección cualitativa por quimioluminiscencia del virus del papiloma humano (VPH)
Tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 en muestras cervicouterinas


Para usar con:
hc2 DNA Collection Device
HC Cervical Sampler[™]
Specimen Transport Medium[™]
Cytoc ThinPrep[®] Pap Test[™] PreservCyt[®] Solution

CAMBIOS CLAVE A PARTIR DE UNA REVISIÓN PREVIA DEL INSERTO DEL PAQUETE

1. Método de hibridación modificado
2. Controles de calidad incluidos en el kit de validación de ensayo
3. Algoritmo de repetición de prueba para las muestras PreservCyt Solution con positivos bajos
4. Referencias para el nuevo equipo y dispositivo de recogida
5. Nuevos protocolos de ensayo DML 2000[™] para VPH
6. Procedimiento agregado para la preparación de Cytoc ThinPrep Pap Test PreservCyt Solution
7. Sección Eficacia diagnóstica actualizada


 **Sólo para uso profesional, a cargo de personal de laboratorio capacitado y validado. Lea las instrucciones detalladamente antes de utilizar la prueba.**


REF 5199-1220

 Digene Corporation
1201 Clopper Road
Gaithersburg, MD 20878 USA

©2004 Digene Corporation

IVD


96

 **DIGENE**
L2290 02/04

† La citología vaginal y los materiales asociados no se incluyen en este kit de prueba y deben obtenerse por separado.

CRITERIOS DE VERIFICACIÓN DE LA CALIBRACIÓN DEL ENSAYO

La verificación de la calibración del ensayo se realiza para asegurar que los reactivos y que el material del calibrador suministrado estén funcionando adecuadamente, permitiendo la precisa determinación del valor de corte del ensayo. La hc2 High-Risk HPV DNA Test requiere de calibración antes de cada ensayo, por ende, es necesario verificar cada ensayo usando los siguientes criterios. Este procedimiento de verificación no pretende sustituir las pruebas internas de control de calidad.

1. Control negativo

El control negativo se prueba por triplicado con cada ensayo. Para continuar, el promedio del control negativo debe ser de ≥ 10 y ≤ 250 unidades de luz relativa. Los resultados del control negativo deben mostrar un coeficiente de variación (%CV) de $\leq 25\%$. Si el %CV es $> 25\%$, deseche el valor de control con un valor de unidades de luz relativa más alejado del promedio como valor atípico, y vuelva a calcular el promedio con los dos valores de control restantes. Si la diferencia entre el promedio y cada uno de esos dos valores es $\leq 25\%$, continúe con el paso 2; si no es así, **la verificación de la calibración del ensayo no es válida y la prueba debe repetirse con todas las muestras de la paciente. En consecuencia, no deben notificarse los resultados de la muestra de la paciente.**

2. Calibrador

El calibrador de VPH de alto riesgo (High-Risk HPV Calibrator (HRC)) se debe probar por triplicado con cada ensayo. Los resultados del calibrador deben mostrar un coeficiente de variación (%CV) de $\leq 15\%$. Si el %CV es $> 15\%$, deseche el valor de calibrador con un valor de unidades de luz relativa más alejado del promedio como valor atípico, y vuelva a calcular el promedio con los dos valores de calibrador restantes. Si la diferencia entre el promedio y cada uno de esos dos valores es $\leq 15\%$, continúe con el paso 3; si no es así, **la verificación de la calibración del ensayo no es válida y la prueba debe repetirse con todas las muestras de la paciente. En consecuencia, no deben notificarse los resultados de la muestra de la paciente.**

La verificación de la calibración del ensayo descrita anteriormente para el control negativo y los calibradores se ejecuta automáticamente mediante el DHCS v.2 y el software Digene Qualitative y se imprime en el informe de análisis de datos. El DHCS v.2 y el software Digene Qualitative versión 4.01 de los protocolos de ensayo DML 2000 para VPH verifican automáticamente que el %CV del calibrador de alto riesgo sea $\leq 15\%$. Sin embargo, el software Digene Qualitative (versiones anteriores 1.0.2 y 1.0.3) **NO** invalidará el ensayo a menos que el %CV sea $> 25\%$ en el caso del calibrador VPH de alto riesgo. **Por ende, el usuario debe verificar manualmente que el %CV calculado por el software del luminómetro sea $\leq 15\%$ y proceder como se indica en la Situación 1 en el cuadro que aparece a continuación. Si el %CV de las réplicas del calibrador cae entre el 15 y el 25%, consulte las instrucciones en Situación 2 ó 3 del cuadro siguiente y continúe con la "Acción del usuario" indicada.**

Situación	%CV notificado para las réplicas del calibrador	Acción tomada por el software Digene Qualitative	Acción del usuario
1	≤ 15%	Ensayo considerado como "Válido"	Se pueden notificar los resultados, no es necesaria ninguna otra acción.
2	Entre 15% y 25%	No se han encontrado valores atípicos y el ensayo se ha considerado "Válido"	Elimine el valor de unidades de luz relativa del calibrador más alejado del promedio. Vuelva a calcular el %CV del calibrador con los dos valores restantes. Si el %CV de los dos valores de unidades de luz relativa restantes es >15%, el ensayo no es válido. Los resultados no deben notificarse. Si el %CV de los dos valores de unidades de luz relativa restantes es ≤15%, vuelva a calcular el corte del ensayo y después vuelva a calcular el cociente de unidades de luz relativa/corte para cada muestra con ese corte. Se pueden notificar estos valores que se han vuelto a calcular.
3	Entre 15% y 25%	Un valor atípico eliminado y el ensayo se ha considerado "Válido"	El ensayo no es válido, los resultados no deben notificarse. Debe repetirse el ensayo.
4	> 25%	Un valor atípico eliminado y el ensayo se ha considerado como "no válido"	El ensayo no es válido, los resultados no deben notificarse. Debe repetirse el ensayo.

Para calcular manualmente el %CV, como se requiere en la situación 2 anterior, el usuario debe dividir la desviación estándar (n-1) de los dos valores de unidades de luz relativa de réplica restantes por el promedio de los dos valores de unidades de luz relativa de réplica restantes (HRC) y multiplicar ese resultado por 100.

Para calcular el %CV con Microsoft® Excel (suministrado con el software Digene Qualitative), el usuario puede calcular la desviación estándar de las réplicas del Calibrador mediante la fórmula "STDEV" y determinar el promedio de unidades de luz relativa del calibrador mediante la fórmula "AVERAGE" (PROMEDIO). Una vez obtenidos estos dos valores, divida STDEV por AVERAGE y multiplique el resultado por 100 para obtener el %CV.

$$(STDEV / AVERAGE) * 100 = \%CV$$

Si tiene alguna duda relacionada con el cálculo del %CV, volver a calcular el corte del ensayo o la relación unidades de luz relativa/corte de las muestras, llame al Servicio Técnico de Digene.

Para determinar la reproducibilidad del calibrador y estimar la frecuencia en la que puedan ser necesarios los cálculos manuales, se compilaron los resultados de tres evaluaciones clínicas que involucraron 152 ciclos de ensayos ejecutados con la hc2 High-Risk HPV DNA Test. Los resultados mostraron que el %CV promedio para estos 152 ensayos fue del 8,1%. Considerando las 3 réplicas del ciclo del calibrador por ensayos, se observó una reproducibilidad del calibrador mayor a 15% CV solamente en 17 de 152 (11,2%), dando 10 de estos 17 como resultado un %CV de entre 15 y 25% (Situación 2). Para los 17 ensayos que produjeron un %CV mayor que 15, sólo se eliminó un valor atípico y se volvió a calcular el %CV. Siguiendo la acción del usuario para la situación 2, sólo uno de los %CV se mantuvo superior al 15% e invalidó el ensayo. Los % CVs de los restantes 151 ensayos fueron calculados para un promedio de %CV de 6,0.

3. Los resultados del promedio del calibrador ($HRC\bar{x}$) y el promedio del control negativo ($NC\bar{x}$) se utilizaron para calcular el cociente $HRC\bar{x} / NC\bar{x}$. Los protocolos de ensayo DML 2000 versión 4.01 para VPH verifican automáticamente el rango aceptable del cociente $HRC\bar{x} / NC\bar{x}$ de 2 a 15. Sin embargo, versiones previas (v1.0.2 y v1.0.3) de los protocolos del software Digene Qualitative no verifican el límite superior de este rango. Este cociente debe cumplir con los siguientes criterios para verificar la calibración del ensayo antes de poder interpretar los resultados de las muestras.:

**Rangos aceptables de la
verificación de la calibración del ensayo**

$$2,0 \leq HRC\bar{x} / NC\bar{x} \leq 15,0$$

4. Calcule el cociente $HRC\bar{x} / NC\bar{x}$. Si el cociente es $\geq 2,0$ y $\leq 15,0$, vaya al siguiente paso. Si el cociente es $< 2,0$ o $> 15,0$, la calibración del ensayo no es válida y debe repetirse. Todas las muestras de la paciente deben repetirse dentro del ensayo.

Nota: Los rangos aceptables para el control negativo y el calibrador se han establecido solamente para el instrumento DML 2000.

VALOR DE CORTE

Una vez que se haya validado un ensayo según los criterios indicados más arriba, el valor de corte para determinar las muestras positivas es de $HRC\bar{x}$.

Ejemplo de valor de corte:

	Valores de NC en unidades de luz relativa	Valores de HRC de unidades de luz relativa
	97	312
	101	335
	91	307
Valor promedio	96	318
%CV	4,9	4,7
$HRC\bar{x} / NC\bar{x}$	NA	3,31

Por lo tanto, el valor de corte es ($HRC\bar{x}$) = 318

Todos los valores de unidades de luz relativa de la muestra deben convertirse a un cociente para el valor adecuado de corte (CO). Por ejemplo, todos los ensayos deben expresarse como unidades de luz relativa de la muestra/valor de corte.

Nota: Los valores de unidades de luz relativa/CO y los resultados positivos/negativos para todas las muestras analizadas se calculan e indican en el informe de análisis de datos de DML 2000.

CONTROL DE CALIDAD

Las muestras de control de calidad se suministran con la hc2 High-Risk HPV DNA Test. Consulte el *DML 2000 Instrument and Version 2 Software User Manual* (Manual del usuario del instrumento DML 2000 y el software versión 2) o el *Digene Qualitative Software User Manual* (Manual del usuario del software Digene Qualitative) para instrucciones sobre cómo ingresar los números de lote y fechas de vencimiento de los controles. Deben incluirse estos controles en cada ensayo y la unidad de luz relativa/CO de cada control debe realizarse dentro de los rangos aceptables para ser considerados válidos. Los protocolos de ensayo DML 2000 versión 4.01 para VPH invalidarán automáticamente un ensayo si los controles no se encuentran dentro de los límites especificados. Las versiones anteriores de los protocolos no invalidarán automáticamente un ensayo si los controles no están dentro de los límites especificados. **Si los controles no se realizan dentro de estos rangos, el ensayo no es válido y debe repetirse.** En consecuencia, no deben notificarse los resultados de las pacientes en caso de ensayos no válidos.

Control	Tipo de VPH	Resultados esperados (Valor de unidades de luz relativa/valor de corte) Sonda de VPH de alto riesgo			
		Mínimo	Máximo	Promedio	%CV
QC1-LR	De bajo riesgo (VPH 6)	0	<1	0,5	25
QC2-HR	De alto riesgo (VPH 16)	≥2	≤8	5,0	25

Usuarios del software DHCS v.2: Si los controles predeterminados (QC1, QC2, QC3, y QC4) están en la lista de controles, elimínelos dentro del software y defina los controles (QC1-LR y QC2-HR) detallados en el cuadro que se ha mostrado arriba.

1. Los controles de calidad que vienen con el kit son clonados de ADN de VPH objetivos y no derivados del VPH nativo. El QC2-HR es el mismo material utilizado para el calibrador y suministrado con la hc2 High-Risk HPV DNA Test.
2. Este material de control no actuará como un control adecuado para el Specimen Transport Medium o la PreservCyt Solution.
3. Los controles suministrados en este kit de prueba deben ser usados para el control de calidad interno. Controles adicionales pueden probarse de acuerdo a las normas o requisitos de las regulaciones locales, estatales y/o del país u organizaciones acreditadoras (homologación).

Los usuarios deben desarrollar su propio material de control de calidad interno, tal como lo define el NCCLS C24-A.³⁷ Por favor, consulte el NCCLS C24-A para obtener asesoramiento adicional sobre las prácticas adecuadas de pruebas internas de control de calidad.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA MUESTRA

1. Las muestras con cocientes de unidades de luz relativa/CO $\geq 1,0$ son consideradas positivas.
2. Las muestras con cocientes de unidades de luz relativas/CO $< 1,0$ son consideradas negativas o no son detectadas para los 13 tipos de VPH probados. Las secuencias de ADN de VPH de alto riesgo están o bien ausentes o los niveles de solución ADN de VPH están bajo el límite de detección del ensayo.
3. Al analizar las muestras PreservCyt Solution, si el cociente de unidades de luz relativa/CO de una muestra es $\geq 1,0$ y $< 2,5$, analízela dos veces más. Si alguno de los resultados de las nuevas pruebas es $\geq 1,0$, la muestra debe considerarse positiva. Si ambas muestras son $< 1,0$, la muestra debe considerarse negativa. En ambos casos, el resultado de la prueba debe interpretarse de acuerdo al cuadro 1 a continuación.
4. Otros tipos de VPH de bajo riesgo pueden estar presentes en la muestra ya que este ensayo solamente detecta los tipos de VPH de alto riesgo 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68.

Cuadro 1
Interpretación de los resultados de la hc2 High-Risk HPV DNA Test

Cociente de unidades de luz relativa/valor de corte	Resultado de la hc2 High-Risk HPV DNA Test	Informe de resultados	Interpretación
$< 1,0$	Negativo	VPH tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 no detectados.	Citología dentro de los límites normales (PAP WNL, por sus siglas en inglés): Muy poca probabilidad de CIN 2-3 o cáncer subyacente; los resultados no excluyen una futura infección con VPH o anomalías citológicas con CIN 2-3 o cáncer subyacente.
			Citología ASCUS (PAP ASC-US, por sus siglas en inglés): Baja probabilidad de CIN 2-3 o cáncer subyacente; los resultados no pretenden disuadir a las mujeres de realizarse la colposcopia.
			Citología LSIL (PAP LSIL, por sus siglas en inglés): Reducida probabilidad de encontrar CIN 2-3 o cáncer en una colposcopia, en comparación con la hc2 High-Risk HPV DNA Test LSIL positiva.
			Citología con lesión intraepitelial escamosa de alto grado (PAP HSIL, por sus siglas en inglés): Se espera un resultado poco común, que represente un posible error en la hc2 High-Risk HPV DNA Test o en la citología.
$\geq 1,0$	Positivo	VPH tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 o 68 detectados.	Citología dentro de los límites normales (PAP WNL, por sus siglas en inglés): Baja probabilidad de CIN de alto grado subyacente; la infección con VPH puede ser transitoria, resolutoria o persistente
			Citología ASCUS/LSIL (PAP ASC-US/LSIL, por sus siglas en inglés): Probabilidad baja pero aumentada de detección de CIN de alto grado subyacente en una colposcopia. La literatura médica sugiere que es posible el avance a una progresión hacia una enfermedad de alto grado. ^{3,10}
			Citología con lesión intraepitelial escamosa de alto grado (PAP HSIL, por sus siglas en inglés): Alta probabilidad de detectar CIN 2-3 o cáncer al momento de la colposcopia

La magnitud del resultado medido (en unidades de luz relativa) sobre el corte es indicativa de la cantidad total de ADN de VPH de alto riesgo presente, pero esta medición no tiene utilidad clínica establecida.

Los resultados negativos del ensayo no descartan por completa la presencia de los tipos de VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, o 68, particularmente en concentraciones muy bajas.

Los efectos de la edad y el VPH positivo no se conocen completamente. Ha quedado demostrado en los estudios que la prevalencia de VPH disminuye con la edad.³⁸ Para información sobre el desempeño de la hc2 High-Risk HPV DNA Test en grupos etarios determinados en comparación con el diagnóstico histológico de neoplasia de alto grado, consulte el cuadro 8 del inserto de este paquete.

Se recomienda llevar a cabo pruebas adicionales en cualquier circunstancia en la que resultados falso positivos o falso negativos, pudiesen llevar a consecuencias médicas, sociales o psicológicas adversas.

Los resultados de esta prueba sólo deben interpretarse conjuntamente con la información disponible tras la evaluación clínica de la paciente y otros procedimientos.

Los resultados de esta prueba no pretenden disuadir a las mujeres de realizarse la colposcopia o de mantener una revisión cervical regular para descartar el cáncer. Esta prueba no está indicada para ser usada en mujeres con citologías normales y menores de 30 años.

ANEXO 7: Operacionalización de variables

“Frecuencia de características de binucleación en frotices de cérvix positivos a virus del papiloma humano de un instituto de salud pública de Lima durante el 2019”

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES
Infección por virus del papiloma humano (VPH)	Es un virus que tiene de doble cadena de ADN en forma circular causante de cáncer cervicouterino, principalmente ²³ .	Esta variable se midió mediante el ensayo de ácido nucleico en microplaca de hibridación con amplificación de señal para la detección cualitativa por quimioluminiscencia (captura híbrida)	Positivo para alto riesgo: 16,18,31,33, 35,39,45,51, 52,56,58,59 y 68	Cociente unidad de luz relativa/valor de corte $\geq 1,0$
Binucleación	Es el proceso por el cual, a nivel celular, se produce cariocinesis sin citocinesis ¹⁸	Esta variable se medirá mediante un microscopio que ayudará a describir las características de binucleación en frotices de cérvix, VPH positivas, procesadas por base líquida y coloreadas con la tinción Papanicolaou; estas características serán transcritas a una ficha de recolección de datos para su posterior análisis estadístico.	Membrana nuclear	invaginaciones finas
				angulaciones
				arcos
				regular
			Cromatina nuclear	surcos
				grumos gruesos
				grumos finos
				normocrómico
			Tamaño nuclear	hipocrómico
				hipercrómico
mayor que la célula intermedia				
	igual que célula intermedia			
	menor que la célula intermedia			

ANEXO 8: Conformidad por profesional experto (Médica citopatóloga con especialidad en Anatomía patológica) de las características de binucleación descritas por el tesista.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS : "FRECUENCIA DE CARACTERISTICAS DE BINUCLEACION EN FROTICES DE CÉRVIX POSITIVOS A VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE UN INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE LIMA DURANTE EL 2019"																
TESISTA :NIEL GERARDO LAGUNA LEON																
VPH POSITIVO POR CAPTURA HIBRIDA																
ORDEN	DESCRIPCIÓN	BINUCLEACIÓN														
		MEMBRANA					CROMATINA					TAMAÑO				
LÁMINA ¹	BINUCLEACIÓN ²	INVAGINACIONES FINAS ²	ANGULACIONES ²	ARCOS ²	REGULAR ²	SURCOS ²	GRUMOS GRUESOS ²	GRUMOS FINOS ²	HIPOCRÓMICO ²	NORMOCRÓMICO ²	HIPERCÓMICO ²	MENOR ²	IGUAL ²	MAYOR ²	VALIDACIÓN ³	
1	1717	si	si	no	si	no	no	si	no	no	si	si	no	no	si	
2	1718	si	si	no	no	no	no	si	no	si	no	no	si	no	si	
3	1719	si	si	si	si	no	no	si	no	si	no	no	no	si	si	
4	1720	si	no	si	no	no	no	no	no	si	no	no	no	no	si	
5	1721	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si	
6	1722	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si	
7	1723	si	si	no	no	no	no	si	no	si	no	no	no	no	si	
8	3061	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si	
9	3062	si	si	si	si	no	si	no	si	no	si	no	no	no	si	
10	3063	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si	
11	3064	si	no	si	si	no	no	si	no	si	no	si	no	no	si	
12	3065	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si	
13	4015	si	no	si	si	no	si	no	si	no	si	no	no	no	si	
14	4016	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si	
15	4017	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si	
16	4021	si	no	no	no	no	no	no	no	si	no	no	si	no	si	
17	4022	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si	
18	4023	si	si	si	si	no	no	si	no	si	no	no	si	no	si	
19	4643	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si	
20	4694	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si	

FECHA DE LECTURA(TESISTA): 25-11-2023 FECHA DE CONFORMIDAD(CITOPATÓLOGO): 27-11-2023

INSTRUCTIVO:

¹Completar el número de lámina rotulada en la lámina portaobjeto.

²Registrar con un "si" o "no" cada una de las características encontradas en la célula binucleada

³De estar conforme con las características descritas por el tesista ,el profesional experto en el área, validará con un "si";en caso contrario registrará un "no"



NIEL GERARDO LAGUNA LEON
Bach. Tecnólogo Médico
Tesista



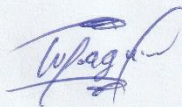
PROFESIONAL EXPERTO
Equipo Funcional de Citopatología
(conformidad)

MARIA TERESA NÚÑEZ GUTIÉRREZ
C.M.P. 35720 RNE 20863
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEORLÁSCICAS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS : "FRECUENCIA DE CARACTERISTICAS DE BINUCLEACION EN FROTICES DE CÉRVIX POSITIVOS A VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE UN INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE LIMA DURANTE EL 2019"																
TESISTA : NIEL GERARDO LAGUNA LEON																
VPH POSITIVO POR CAPTURA HÍBRIDA																
DESCRIPCIÓN			BINUCLEACIÓN													
			MEMBRANA				CROMATINA						TAMAÑO			
ORDEN	LÁMINA ¹	BINUCLEACIÓN ²	INVAGINACIONES FINAS ²	ANGULACIONES ²	ARCOS ²	REGULAR ²	SURCOS ²	GRUMOS GRUESOS ²	GRUMOS FINOS ²	HIPOCRÓMICO ²	NORMOCRÓMICO ²	HIPERCÓMICO ²	MENOR ²	IGUAL ²	MAYOR ²	
21	4695	si	no	no	no	si	no	no	si	no	si	no	no	no	si	si
22	4696	si	si	si	no	no	no	no	si	no	si	no	no	no	no	si
23	4697	si	no	si	no	no	no	no	si	no	si	no	no	si	no	si
24	4698	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
25	4699	si	no	si	no	no	no	no	si	no	no	no	no	si	no	si
26	4700	si	si	no	si	no	no	no	si	no	si	no	no	no	si	si
27	6225	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
28	6226	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
29	6227	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
30	6228	si	no	no	no	si	no	no	no	no	si	no	no	si	no	si
31	6229	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
32	6230	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
33	6231	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
34	6232	si	si	si	no	no	no	no	no	no	no	si	no	si	no	si
35	6233	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
36	6234	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
37	7433	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
38	7434	si	no	si	si	no	no	no	si	no	si	no	no	si	no	si
39	7435	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
40	7436	si	no	no	si	si	si	no	si	no	si	no	no	si	no	si

FECHA DE LECTURA(TESISTA): 26-11-2023 FECHA DE CONFORMIDAD(CITOPATÓLOGO): 27-11-2023
 INSTRUCTIVO:

- ¹Completar el número de lámina rotulada en la lámina portaobjeto.
- ²Registrar con un "si" o "no" cada una de las características encontradas en la célula binucleada
- ³De estar conforme con las características descritas por el tesista ,el profesional experto en el área, validará con un "si";en caso contrario registrará un "no"



NIEL GERARDO LAGUNA LEON
 Bach. Tecnólogo Médico
 Tesista



PROFESIONAL EXPERTO
 Equipo Funcional de Citopatología
 (conformidad)

MARIA TERESA NÚÑEZ GUTRÓN
 C.M.P. 35720 - R.N.E. 20983
 INSTITUTO NACIONAL DE EFECTIVIDADES MEDICINALES

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS : "FRECUENCIA DE CARACTERISTICAS DE BINUCLEACION EN FROTICES DE CÉRVIX POSITIVOS A VIRUS DEL PAILOMA HUMANO DE UN INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE LIMA DURANTE EL 2019"
 TESISISTA : NIEL GERARDO LAGUNA LEON

VPH POSITIVO POR CAPTURA HÍBRIDA

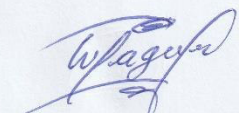
ORDEN	DESCRIPCIÓN	BINUCLEACIÓN											VALIDACIÓN ³					
		MEMBRANA					CROMATINA					TAMAÑO						
		LÁMINA ¹	BINUCLEACIÓN ²	INVAGINACIONES FINAS ²	ANGULACIONES ²	ARCOS ²	REGULAR ²	SURCOS ²	GRUMOS GRUESOS ²	GRUMOS FINOS ²	HIPOCRÓMICO ²	NORMOCRÓMICO ²		HIPERCÓMICO ²	MEJOR ²	IGUAL ²	MAYOR ²	
41	3437	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
42	3438	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
43	3439	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
44	3440	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
45	3441	si	no	no	no	no	si	no	no	si	no	no	si	no	no	no	no	si
46	3442	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
47	3443	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
48	3444	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
49	11005	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
50	11006	si	si	si	si	no	no	no	si	no	si	no	no	no	no	no	si	si
51	11007	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
52	11008	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
53	11009	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
54	11010	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
55	11011	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
56	11012	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
57	11013	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
58	11014	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
59	11015	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
60	11016	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si

FECHA DE LECTURA(TESISISTA): 27-11-2023 FECHA DE CONFORMIDAD(CITOPATÓLOGO): 28-11-2023
 INSTRUCTIVO:

¹Completar el número de lámina rotulada en la lámina portaobjeto.

²Registrar con un "si" o "no" cada una de las características encontradas en la célula binucleada

³De estar conforme con las características descritas por el tesisista, el profesional experto en el área, validará con un "si"; en caso contrario registrará un "no"


 NIEL GERARDO LAGUNA LEON
 Bach. Tecnólogo Médico
 Tesisista


 PROFESIONAL EXPERTO
 Equipo Funcional de Citopatología
 (conformidad)
 MARIA TERESA NÚÑEZ GUTRON
 C.M.P. 35720 RNE 20863
 INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMERÍAS NEOLÓGICAS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS : "FRECUENCIA DE CARACTERISTICAS DE BINUCLEACION EN FROTICES DE CÉRVIX POSITIVOS A VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE UN INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE LIMA DURANTE EL 2019"
 TESISISTA : NIEL GERARDO LAGUNA LEON

VPH POSITIVO POR CAPTURA HIBRIDA

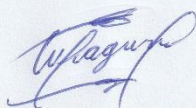
ORDEN	DESCRIPCIÓN		BINUCLEACIÓN													VALIDACIÓN ³	
			MEMBRANA					CROMATINA					TAMAÑO				
			LÁMINA ¹	BINUCLEACIÓN ²	INVAGINACIONES FINAS ²	ANGULACIONES ²	ARCOS ²	REGULAR ²	SURCOS ²	GRUMOS GRUESOS ²	GRUMOS FINOS ²	HIPOCRÓMICO ²	NORMOCRÓMICO ²	HIPERCÓMICO ²	MENOR ²		IGUAL ²
61	11017	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO	SI	SI
62	11018	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
63	11019	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
64	11020	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
65	11021	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	SI
66	11374	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
67	11375	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
68	11376	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
69	11377	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
70	11378	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
71	11379	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
72	11380	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
73	12092	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
74	12093	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
75	12095	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
76	12094	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
77	12096	SI	NO	SI	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO	SI	SI
78	12097	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
79	12098	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
80	12099	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO

FECHA DE LECTURA(TESISISTA): 28-11-2023 FECHA DE CONFORMIDAD(CITOPATÓLOGO): 28-11-2023
 INSTRUCTIVO:

¹Completar el número de lámina rotulada en la lámina portaobjeto.

²Registrar con un "sí" o "no" cada una de las características encontradas en la célula binucleada

³De estar conforme con las características descritas por el tesisista ,el profesional experto en el área, validará con un "sí";en caso contrario registrará un "no"



NIEL GERARDO LAGUNA LEON
 Bach. Tecnólogo Médico
 Tesisista



PROFESIONAL EXPERTO
 Equipo Funcional de Citopatología
 (conformidad)

MARIA TERESA NÚÑEZ BLITRON
 C.M.P. 35720 RNE 20863
 INSTITUTO NACIONAL DE EFECTIVIDADES NEOLÁSICAS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS : "FRECUENCIA DE CARACTERISTICAS DE BINUCLEACION EN FROTICES DE CÉRVIX POSITIVOS A VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE UN INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE LIMA DURANTE EL 2019"
 TESISISTA : NIEL GERARDO LAGUNA LEON

VPH POSITIVO POR CAPTURA HÍBRIDA

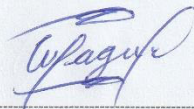
ORDEN	LÁMINA ¹	BINUCLEACIÓN ²	BINUCLEACIÓN												VALIDACIÓN ³			
			MEMBRANA				CROMATINA						TAMAÑO					
			INVAGINACIONES FINAS ²	ANGULACIONES ²	ARCOS ²	REGULAR ²	SURCOS ²	GRUMOS GRUESOS ²	GRUMOS FINOS ²	HIPOCRÓMICO ²	NORMOCRÓMICO ²	HIPERCÓMICO ²	MEJOR ²	IGUAL ²		MAYOR ²		
81	12100	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
82	12101	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
83	12102	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
84	12103	si	no	si	no	no	no	no	si	no	no	si	no	no	no	no	si	si
85	14828	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
86	14921	si	si	si	no	no	no	no	si	no	no	si	no	no	no	si	no	si
87	14922	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
88	14923	si	si	si	no	no	no	no	si	no	no	si	no	no	no	si	no	si
89	14924	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
90	14925	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
91	14926	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
92	14927	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
93	14928	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
94	14929	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
95	14930	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
96	14931	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
97	14932	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
98	14933	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
99	14934	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
100	14935	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si

FECHA DE LECTURA(TESISISTA): 29-11-2023 FECHA DE CONFORMIDAD(CITOPATÓLOGO): 29-11-2023
 INSTRUCTIVO:

¹Completar el número de lámina rotulada en la lámina portaobjeto.

²Registrar con un "sí" "no" cada una de las características encontradas en la célula binucleada

³De estar conforme con las características descritas por el tesisista ,el profesional experto en el área, validará con un "si";en caso contrario registrará un "no"



NIEL GERARDO LAGUNA LEON
 Bach.Tecnólogo Médico
 Tesisista



PROFESIONAL EXPERTO
 Equipo Funcional de Citopatología
 (conformidad)

MARIA TERESA NÚÑEZ GUTRÓN
 C.M.P. 35720 R.N.E. 20863
 INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS : "FRECUENCIA DE CARACTERISTICAS DE BINUCLEACION EN FROTICES DE CÉRVIX POSITIVOS A VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE UN INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE LIMA DURANTE EL 2019"
 TESISISTA : NIEL GERARDO LAGUNA LEON

VPH POSITIVO POR CAPTURA HÍBRIDA

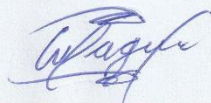
ORDEN	LÁMINA ¹	BINUCLEACIÓN ²	BINUCLEACIÓN											VALIDACIÓN ³				
			MEMBRANA					CROMATINA					TAMAÑO					
			INVAGINACIONES FINAS ²	ANGULACIONES ²	ARCOS ²	REGULAR ²	SURCOS ²	GRUMOS GRUESOS ²	GRUMOS FINOS ²	HIPOCRÓMICO ²	NORMOCRÓMICO ²	HIPERCÓMICO ²	MENOR ²		IGUAL ²	MAYOR ²		
101	14936	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
102	14937	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
103	14938	si	no	no	no	si	no	no	no	si	no	no	no	no	no	no	no	si
104	14939	si	no	si	no	si	no	no	no	si	no	no	no	no	no	no	no	si
105	14940	no	no	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
106	14941	si	si	si	no	no	no	no	no	si	no	no	no	no	no	no	no	si
107	14942	si	si	no	si	no	si	no	si	no	no	no	no	no	no	no	no	si
108	14944	si	no	no	no	si	no	si	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
109	14945	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
110	14946	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
111	14947	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
112	16154	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
113	16155	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
114	16156	si	no	no	no	no	si	no	no	si	no	no	no	no	no	no	no	si
115	16157	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
116	16158	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
117	16159	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
118	16160	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
119	16161	si	no	si	no	no	no	no	si	si	no	no	no	no	no	no	si	si
120	16162	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si

FECHA DE LECTURA(TESISISTA): 30-11-2023 FECHA DE CONFORMIDAD(CITOPATÓLOGO): 30-11-2023
 INSTRUCTIVO:

¹Completar el número de lámina rotulada en la lámina portaobjeto.

²Registrar con un "si" o "no" cada una de las características encontradas en la célula binucleada

³De estar conforme con las características descritas por el tesisista ,el profesional experto en el área, validará con un "si";en caso contrario registrará un "no"



NIEL GERARDO LAGUNA LEON
 Bach. Tecnólogo Médico
 Tesisista



PROFESIONAL EXPERTO
 Equipo Funcional de Citopatología
 (conformidad)

MARIA TERESA NÚÑEZ OUTRÓN
 C.M.R. 35720 R.N.E. 20963
 INSTITUTO NACIONAL DE DEFERIMENTOS NEFROLÓGICOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS : "FRECUENCIA DE CARACTERISTICAS DE BINUCLEACION EN FROTICES DE CÉRVIX POSITIVOS A VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE UN INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE LIMA DURANTE EL 2019"
TESISTA : NIEL GERARDO LAGUNA LEON

VPH POSITIVO POR CAPTURA HÍBRIDA

ORDEN	DESCRIPCIÓN		BINUCLEACIÓN											VALIDACIÓN ³			
			MEMBRANA					CROMATINA					TAMAÑO				
			INVAGINACIONES FINAS ²	ANGULACIONES ²	ARCOS ²	REGULAR ²	SURCOS ²	GRUMOS GRUESOS ²	GRUMOS FINOS ²	HIPOCRÓMICO ²	NORMOCRÓMICO ²	HIPERCÓMICO ²	MENOR ²		IGUAL ²	MAYOR ²	
121	18334	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
122	18335	si	no	si	no	si	no	si	no	no	si	no	no	no	no	no	si
123	18336	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
124	18337	si	no	no	no	si	si	no	si	no	si	no	no	no	si	no	si
125	18338	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
126	18339	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
127	18340	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
128	18341	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
129	18342	si	no	no	si	si	si	no	si	no	si	no	si	no	no	no	si
130	18343	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
131	18344	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
132	18345	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
133	18346	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
134	18347	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
135	18348	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
136	18349	si	si	no	si	no	si	no	si	no	no	si	no	si	no	no	si
137	18350	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
138	18351	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
139	18352	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
140	18353	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si

FECHA DE LECTURA(TESISTA): 4-12-2023 FECHA DE CONFORMIDAD(CITOPATÓLOGO): 4-12-2023
INSTRUCTIVO:

¹Completar el número de lámina rotulada en la lámina portaobjeto.

²Registrar con un "si" o "no" cada una de las características encontradas en la célula binucleada

³De estar conforme con las características descritas por el tesista ,el profesional experto en el área, validará con un "sí";en caso contrario registrará un "no"

NIEL GERARDO LAGUNA LEON
Bach. Tecnólogo Médico
Tesista

PROFESIONAL EXPERTO
Equipo Funcional de Citopatología
(conformidad)

MARIA TERESA NÚÑEZ OUTRON
C.M.R. 35720 - R.M.E. 20663
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMERÍAS Y MEDICINAS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS : "FRECUENCIA DE CARACTERISTICAS DE BINUCLEACION EN FROTICES DE CÉRVIX POSITIVOS A VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE UN INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE LIMA DURANTE EL 2019"
 TESISTA : NIEL GERARDO LAGUNA LEON

VPH POSITIVO POR CAPTURA HÍBRIDA

ORDEN	LÁMINA ¹	BINUCLEACIÓN ²	BINUCLEACION											VALIDACIÓN ³			
			MEMBRANA				CROMATINA					TAMAÑO					
			INVAGINACIONES FINAS ²	ANGULACIONES ²	ARCOS ²	REGULAR ²	SURCOS ²	GRUMOS GRUESOS ²	GRUMOS FINOS ²	HIPOCRÓMICO ²	NORMOCRÓMICO ²	HIPERCÓMICO ²	MENOR ²		IGUAL ²	MAYOR ²	
141	18874	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	SI
142	18878	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
143	18879	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
144	18880	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	SI
145	18881	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
146	18882	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
147	18883	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
148	18884	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
149	18885	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
150	18886	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
151	18887	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
152	18888	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	NO	SI	NO	SI
153	18889	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
154	18890	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
155	18891	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
156	20078	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
157	20079	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
158	20080	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
159	20081	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
160	20082	SI	NO	SI	SI	NO	NO	NO	SI	NO	NO	SI	SI	SI	NO	NO	SI

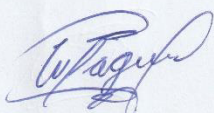
FECHA DE LECTURA(TESISTA): 2-12-2023 FECHA DE CONFORMIDAD(CITOPATÓLOGO): 4-12-2023


INSTRUCTIVO:

¹ Completar el número de lámina rotulada en la lámina portaobjeto.

² Registrar con un "si" o "no" cada una de las características encontradas en la célula binucleada

³ De estar conforme con las características descritas por el tesista ,el profesional experto en el área, validará con un "sí";en caso contrario registrará un "no"


 NIEL GERARDO LAGUNA LEON
 Bach. Tecnólogo Médico
 Tesista


 PROFESIONAL EXPERTO
 Equipo Funcional de Citopatología
 (conformidad)

MARIA TERESA NUÑEZ BUTRON
 C.M.P. 35720 R.N.E. 20863
 INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEPLASICA


FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS : "FRECUENCIA DE CARACTERÍSTICAS DE BINUCLEACIÓN EN FROTICES DE CÉRVIX POSITIVOS A VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE UN INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE LIMA DURANTE EL 2019"
 TESISISTA : NIEL GERARDO LAGUNA LEON

VPH POSITIVO POR CAPTURA HÍBRIDA

ORDEN	DESCRIPCIÓN	BINUCLEACIÓN													VALIDACIÓN ³		
		MEMBRANA					CROMATINA					TAMAÑO					
		LÁMINA ¹	BINUCLEACIÓN ²	INVAGINACIONES FINAS ²	ANGULACIONES ²	ARCOS ²	REGULAR ²	SURCOS ²	GRUMOS GRUESOS ²	GRUMOS FINOS ²	HIPOCRÓMICO ²	NORMOCRÓMICO ²	HIPERCÓMICO ²	MENOR ²		IGUAL ²	MAYOR ²
161	20083	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
162	20084	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
163	20085	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
164	21434	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
165	21435	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
166	21436	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
167	21437	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
168	21438	si	no	no	si	si	no	no	no	no	no	si	no	no	si	no	si
169	21439	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
170	21440	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
171	22377	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
172	22378	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
173	22379	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
174	22380	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
175	22381	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
176	22928	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
177	22929	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
178	22930	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si
179	22931	si	si	no	si	no	no	no	si	no	si	no	no	no	si	si	si
180	22932	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	si

FECHA DE LECTURA (TESISTA): 4-12-2023 FECHA DE CONFORMIDAD (CITOPATÓLOGO): 4-12-23
 INSTRUCTIVO:

- ¹Completar el número de lámina rotulada en la lámina portaobjeto.
- ²Registrar con un "si" o "no" cada una de las características encontradas en la célula binucleada
- ³De estar conforme con las características descritas por el tesista, el profesional experto en el área, validará con un "si"; en caso contrario registrará un "no"


 NIEL GERARDO LAGUNA LEON
 Bach. Tecnólogo Médico
 Tesista


 PROFESIONAL EXPERTO
 Equipo Funcional de Citopatología
 (conformidad)
MARIA TERESA NÚÑEZ BUTRÓN
 C.M.P. 35720 - R.N.E. 20963
 INSTITUTO NACIONAL DE EFECTIVIDADES NEPLASICAS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS : "FRECUENCIA DE CARACTERÍSTICAS DE BINUCLEACIÓN EN FROTICES DE CÉRVIX POSITIVOS A VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE UN INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE LIMA DURANTE EL 2019"
TESISTA :NIEL GERARDO LAGUNA LEON

VPH POSITIVO POR CAPTURA HÍBRIDA

ORDEN	BINUCLEACIÓN															VALIDACIÓN ³		
	DESCRIPCIÓN			MEMBRANA				CROMATINA					TAMAÑO					
	LÁMINA ¹	BINUCLEACIÓN ²		INVAGINACIONES FINAS ²	ANGULACIONES ²	ARCOS ²	REGULAR ²	SURCOS ²	GRUMOS GRUESOS ²	GRUMOS FINOS ²	HIPOCRÓMICO ²	NORMOCRÓMICO ²	HIPERCÓMICO ²	MENOR ²	IGUAL ²		MAYOR ²	
181	22933	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	SI
182	22934	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	SI
183	22935	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	SI
184	22936	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	SI
185	22937	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	SI
186	22938	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no	SI

FECHA DE LECTURA(TESISTA): 5-12-2023 FECHA DE CONFORMIDAD(CITOPATÓLOGO): 5-12-2023
 INSTRUCTIVO:

¹Completar el número de lámina rotulada en la lámina portaobjeto.

²Registrar con un "sí" o "no" cada una de las características encontradas en la célula binucleada

³De estar conforme con las características descritas por el tesista ,el profesional experto en el área, validará con un "sí";en caso contrario registrará un "no"



NIEL GERARDO LAGUNA LEON
 Bach.Tecnólogo Médico
 Tesista



PROFESIONAL EXPERTO
 Equipo Funcional de Citopatología
 (conformidad)

MARIA TERESA HUNEZ BUTRON
 C.M.P. 35720 R.M.E. 20663
 INSTITUTO NACIONAL DE REFERENCIAS MENOLÓGICAS