

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**RELACIÓN ENTRE LAS LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES EN  
CUELLO UTERINO DE ALTO Y BAJO GRADO Y EL VIRUS DEL PAPILOMA  
HUMANO EN ICA DE ENERO A AGOSTO DEL 2018**

**TESIS**

**PRESENTADA POR BACHILLER**

**CAAMAÑO BRIZUELA JORGE ISAAC**

**PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

**MÉDICO CIRUJANO**

**ICA – PERU**

**2020**

**ASESOR**

**ASESOR: DR. HARRY LEVEAU BARTRA**

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios que guió mi camino para convertirme en médico

## **DEDICATORIA**

A mis abuelos, mis padres, hermanos, hijos y al amor de mi vida

## **RESUMEN**

**OBJETIVO:** Determinar si las Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Bajo y Alto Grado diagnosticadas por Papanicolaou están relacionadas con el diagnóstico de Virus del Papiloma Humano en mujeres en la región Ica

**MATERIALES Y METODOS:** Es una investigación aplicada, descriptiva, retrospectivo y eexplicativa, con un diseño correlacional, transversal. Se elaboró la base de datos utilizando el programa Excel 2016 (Office 2010), utilizando medidas de tendencia central y análisis univariado y bivariado.

**RESULTADOS:** 42 pacientes conforman la muestra de pacientes con Lesión escamosa intraepitelial de cuello uterino, el 61,90% (26) presentaron positividad a PVH por captura híbrida, 50,00% (21) fueron pacientes con LEIBG y 11,90% (5) tuvieron LEIAG. El 38,10% (16) de pacientes tuvieron PVH por captura híbrida negativo, 28,57% (12) de pacientes tuvieron LEIBG y 9,53% (4) de pacientes tuvieron LEIAG.

**CONCLUSION:** Se ha establecido la relación entre los diagnósticos de Papanicolaou y la presencia de VPH diagnosticado por captura híbrida, algunos de los trabajos realizados han establecido que pacientes con Papanicolau negativo tiene VPH positivo, por lo que es necesario, apoyar la implementación del diagnóstico de PVH por captura híbrida, metodología que ha sido incorporada a la Estrategia Sanitaria de Prevención del Cáncer, de esta manera se podrá iniciar un tratamiento temprano que evite el desarrollo de la historia natural de Cáncer de Cuello Uterino, en mujeres de nuestra Región.

**PALABRAS CLAVE:** Papanicolaou y PVH, LEIBG y PVH, LEIAG y PVH.

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To determine whether Low and High Grade Intraepithelial Squamous Lesions diagnosed by Pap smears was related to the diagnosis of Human Papillomavirus in women in the Ica region

**MATERIALS AND METHODS:** It is an applied, descriptive, retrospective and explanatory investigation, with a correlational, transversal design. The database was developed using the Excel 2016 program (Office 2010) using measures of central tendency and univariate and bivariate analysis.

**RESULTS:** 42 patients make up the sample of patients with squamous intraepithelial lesion of the cervix, 61.90% (26) were positive for HPV by hybrid capture, 50.00% (21) were patients with LEIBG and 11.90% ( 5) they had LEIAG. 38.10% (16) of patients had HPV due to negative hybrid capture, 28.57% (12) of patients had LEIBG and 9.53% (4) of patients had LEIAG.

**CONCLUSION:** The relationship between Pap smears and the presence of HPV diagnosed by hybrid capture has been established, some of the work carried out has established that patients with negative Pap smears have positive HPV, so it is necessary to support the implementation of the diagnosis of HPV by hybrid capture, a methodology that has been incorporated into the Health Strategy for Cancer Prevention, in this way an early treatment can be initiated that prevents the development of the natural history of Cervical Cancer, in women of our Region.

**KEY WORDS:** Papanicolaou and PVH, LEIBG and PVH, LEIAG and PVH.

## **INTRODUCCIÓN**

El virus del papiloma humano (VPH) es un grupo extenso de virus, aproximadamente, 40 de ellos afectan a los genitales y se propagan por contacto sexual con un portador infectado.

En la región ICA no se conoce la cantidad de mujeres afectadas por el VPH y, desde la universalización de la prueba de Papanicolaou, la preocupación crece ya que cada día es mayor la presencia de mujeres con lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LEIBG) y lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIAG), diagnosticadas por la prueba de Papanicolaou.

El presente trabajo pretende relacionar los diagnósticos de Papanicolaou y la presencia de VPH con la finalidad de alertar a las autoridades sanitarias, sobre la presencia de VPH en las mujeres de la región Ica, lo que conllevará a que se implementen métodos diagnósticos que ofrezcan resultados oportunos, pudiendo así poder iniciar tratamiento temprano que eviten el desarrollo de la historia natural de Cáncer de Cuello Uterino.

## INDICE

CARATULA	
ASESOR.....	I
AGRADECIMIENTO .....	II
DEDICATORIA .....	III
RESUMEN .....	IV
ABSTRACT .....	V
INTRODUCCIÓN.....	1
LISTA DE TABLAS .....	5
LISTA DE ANEXOS .....	6
CAPITULO I: EL PROBLEMA .....	7
1.1 Planteamiento del problema .....	7
1.2 Formulación del problema .....	8
1.2.1 Problema general.....	8
1.2.2 Problemas específicos .....	8
1.3 Justificación .....	8
1.4 Delimitación del área de estudio. ....	9
1.5 Limitaciones de la investigación .....	9
1.6 Objetivos de la investigación .....	9
1.6.1 Objetivo General .....	9
1.6.2 Objetivos Específicos.....	9
1.7 Propósito.....	10
CAPITULO II: MARCO TEORICO .....	11
2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS .....	11



2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES .....	11
2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES .....	12
2.1.3. ANTECEDENTES LOCALES .....	12
2.2. BASES TEORICAS .....	12
2.3 MARCO CONCEPTUAL .....	14
2.3.1 LEIBG .....	14
2.3.2 LEIAG .....	14
2.3.3 VPH: diagnóstico por captura híbrida .....	14
2.4. HIPÓTESIS.....	15
2.4.1. Hipótesis General: .....	15
2.4.2. Hipótesis Específica: .....	15
<b>2.5. VARIABLES.....</b>	<b>16</b>
2.5.1. Variable Asociación: .....	16
2.5.2. Variable Supervisión: .....	16
<b>2.6. DEFINICION OPERACIONAL DE TÉRMINOS .....</b>	<b>16</b>
CAPITULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN .....	18
3.1 DISEÑO METODOLOGICO .....	18
3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	18
3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACION.....	18
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA .....	18
MUESTRA .....	19
TAMAÑO DE MUESTRA.....	19
3.3 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS .....	20
3.3.1 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	20
3.3.2 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	20
<b>3.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....</b>	<b>20</b>
3.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	20

3.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	21
CAPITULO IV: ANALISIS DE LOS RESULTADOS.....	22
4.1 RESULTADOS.....	22
4.2 DISCUSIÓN.....	26
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	29
5.1 CONCLUSIONES.....	29
5.2 RECOMENDACIONES.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	30
ANEXOS.....	35

## LISTA DE TABLAS

<b>TABLA N° 1:</b> RESULTADO DE PAPANICOLAOU EN MUJERES DE LA REGIÓN ICA. ENERO – AGOSTO 2018.....	21
<b>TABLA N° 2:</b> Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (LEIBG) vs Resultado de Virus del Papiloma Humano por captura híbrida.....	22
<b>TABLA N° 3:</b> Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (LEIAG) vs Resultado de Virus del Papiloma Humano por captura híbrida.....	23
<b>TABLA N° 4:</b> Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo y Alto Grado vs Resultado de Virus del Papiloma Humano por captura híbrida .....	24

## LISTA DE ANEXOS

<b>Anexo 1:</b> Operacionalización de variables .....	33
<b>Anexo 2:</b> Instrumento de trabajo .....	34
<b>Anexo 3:</b> Validez del instrumento .....	35
<b>Anexo 3.1:</b> Consulta de expertos.....	35
<b>Anexo 3.2:</b> Confiabilidad del instrumento – Estudio piloto.....	40
<b>Anexo 4:</b> Matriz de consistencia.....	42
<b>Anexo 5:</b> Glosario de Términos .....	46

## **CAPITULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1 Planteamiento del problema**

El VPH es un grupo extenso de virus, del cual existe más de 200 serotipos que pueden causar verrugas en el cuerpo. Cerca de 40 de ellos afecta a los genitales y se propagan por contacto sexual con un portador infectado.

Como sabemos hay 2 tipos de VPH:

VPH de bajo riesgo, de los que se ha reconocido 12 serotipos relacionados al cáncer cérvico uterino, pero, pueden causar verrugas genitales o cambios leves en cuello uterino. Los serotipos reconocidos son 6, 11, 40, 42, 53, 54, 61, 72, 73 y 81. Los tipos 6 y 11 son los que se asocian mayormente a las verrugas genitales y también son los más comunes.

VPH de alto riesgo: se han identificado 13 tipos de virus que pueden llegar a desarrollar cáncer si no se remueven. Estos tipos son: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, y 68. Dentro de los cuales destacan los serotipos 16 y 18 que son los más peligrosos y causa un gran porcentaje de canceres cervicales.

En la región ICA no se conoce la cantidad de mujeres afectadas por el VPH y, desde la universalización de la prueba de Papanicolaou, la preocupación crece ya que cada día es mayor la presencia de mujeres con LEIBG y LEIAG, diagnosticadas por la prueba de Papanicolaou.

El presente trabajo pretende relacionar los diagnósticos de Papanicolaou y la presencia de VPH con la finalidad de alertar a las autoridades sanitarias, sobre la presencia de VPH en las mujeres de la región Ica, lo que conllevará a que se implementen métodos diagnósticos que ofrezcan resultados oportunos, pudiendo así poder iniciar tratamiento temprano que eviten el desarrollo de la historia natural de Cáncer de Cuello Uterino.

## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿Las Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Bajo Grado y Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Alto Grado diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica?

### **1.2.2 Problemas específicos**

- ¿Las LEIBG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica?
- ¿Las LEIAG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica?

## **1.3 Justificación**

La relación entre el VPH y las LEIBG y LEIAG de cuello uterino están claramente establecidas a nivel mundial. En la región Ica, no se han encontrado trabajos que establezcan esta relación, el presente trabajo tratará de documentar esta relación a nivel regional con la finalidad de alertar a las autoridades sanitarias, sobre la necesidad de implementar la prueba de detección de VPH a nivel regional, para poder contar con un diagnóstico temprano, que permita ofrecer un tratamiento oportuno evitando la evolución de LEIBG a lesiones mayores (LEIAG) en cuello uterino. Dejando claro precedente para futuras investigaciones en nuestro medio.

#### **1.4 Delimitación del área de estudio.**

Delimitación espacial: El estudio abarcó a mujeres provenientes de la región ICA (Chincha, Pisco, Ica, Palpa, Nazca)

Delimitación temporal: Se realizó durante el periodo enero-agosto del 2018, tiempo en que se realizó la revisión de archivos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional de Ica (HRI) y del LRR-SP

Delimitación social: La población de estudio fueron las pacientes que residían en la Región Ica

Delimitación conceptual: La población de estudio presentó LEIBG y LEIAG de cuello uterino identificadas por una muestra de citología exfoliativa (Papanicolaou) y que contaban con un resultado de VPH.

#### **1.5 Limitaciones de la investigación**

Siendo un estudio de tipo observacional, no presenta limitaciones, salvo, la necesidad de contar con la autorización correspondiente de la Dirección del HRI, Jefatura del Servicio de Anatomía Patológica y la Dirección del LRR-SP para poder acceder a los archivos correspondientes.

#### **1.6 Objetivos de la investigación**

##### **1.6.1 Objetivo General**

- Determinar si las LEIBG y LEIAG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica

##### **1.6.2 Objetivos Específicos**

- Determinar si las LEIBG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica

- Determinar si las LEIAG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica

### **1.7 Propósito**

El presente estudio tiene como propósito identificar si existe relación entre las LEIBG y LEIAG identificadas con la prueba de Papanicolaou con el diagnóstico de VPH en mujeres de la Región Ica, con la finalidad de alertar a las autoridades sanitarias sobre la necesidad de implementar métodos de diagnóstico de PVH, para poder identificar tempranamente a mujeres portadoras de dicho virus, darles un tratamiento oportuno, que contribuya a disminuir la aparición de lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino, ya que, en el Perú la relación entre estos dos diagnósticos, es muy estrecha y en muchos casos llegan a tasas altas.



## **CAPITULO II: MARCO TEORICO**

### **2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS**

#### **2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES**

Mongelós, P y col realizaron en Asunción, Paraguay, en el año 2013, la investigación titulada “Detección del VPH de alto riesgo por captura híbrida según hallazgos citológicos en mujeres tratadas por lesiones escamosas intraepiteliales de cuello uterino, periodo 2006-2010 llegando a los siguientes resultados: en relación a la citología exfoliativa (Papanicolaou) observaron que de 22 de 108 (20%) mujeres tenían una prueba para PVH positiva sin lesión escamosa intraepitelial, 10 de 12 mujeres (83%) con LEIBG tenía una prueba de VPH positiva y 2 de 2 mujeres (100%) con LEIAG tenían una prueba positiva para VPH: <sup>(1)</sup>

Ochoa, Guarneros, Velasco, realizaron en Mexico D.F. en el año 2015, el artículo de revisión titulado “Infección por VPH en mujeres y su prevención”, reportaron que se había encontrado VPH en el 33.8% de 1020 muestras con citología normal, 77.3% de 931 Papanicolau con diagnóstico de LEIBG, 92.4 % de 482 muestras con LEIAG y 91.2% de 524 muestras con cáncer de cuello uterino. <sup>(2)</sup>

Melo, Vasquez, Andana, Matamala, Pino, Guzmán, realizaron en Santiago de Chile en el año 2014, la investigación titulada “Genotipificación del virus papiloma humano en mujeres bajo 25 años de edad participantes del Programa Nacional del Cáncer Cérvico-uterino en la Región Araucana, Chile” donde encontraron que el 78.3% de 69 pacientes con LEIBG tuvieron un resultado positivo para PVH, y, de 102 pacientes con LEIAB, el 89.2% fueron PVH positivas.<sup>(3)</sup>

Avila, Genatios, Blanch, De Guillermo, Fernandez, Veitía, Correnti, realizaron en Caracas Venezuela en el año 2013, en la investigación titulada “Genotipificación de Virus de Papiloma Humano en Mujeres con Lesiones de Cuello Uterino”, estudiaron a 37 pacientes, 62.16% (23) con LEIBG y 37.84% (14) con LIEAG. Las 37 pacientes dieron positivo a infección cervicouterina por PVH.<sup>(4)</sup>

### **2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES**

Nuñez M, realizó en Catacaos-Piura, en el año 2015, la investigación titulada: “Virus Papiloma Humano en mujeres de 30 a 49 años del distrito de Catacaos-Piura: Frecuencia, lesiones cervicales y factores asociados”, donde encontró, en los Papanicolaou de 214 pacientes, que el 11.2% (24) de pacientes fueron PVH positivo, 9 de las cuales tuvieron citología cervicouterina negativa y 15, tuvieron LEIBG, LEIAG, células epiteliales atípicas de significado no determinado y atipia de células epiteliales escamosas. (5)

Silva W, Olivera M, León P y col, en el año 2014, realizaron en Cajamarca-Perú, el trabajo de investigación “Identification of human papillomavirus as a preventive strategy for cervical cancer in asymptomatic women in the Peruvian Andes”, encontraron 13 muestras de Papanicolaou de pacientes con lesiones cervicouterinas, 9 de las cuales se asociaron con la presencia de PVH, 2 con LEIBG, 6 con LIEAG y 1 con ASCUS. (6)

Moya J, Pío L. realizaron en Lima Perú, en el año 2014 la investigación “Prevalencia de anormalidades cérvico-uterinas asociadas al nivel de pobreza en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé 2011-2013”, en el que encontraron que el porcentaje de PVH con Papanicolaou es de 3,8 %, este porcentaje aumenta a 68,3 % en cáncer cervical. Por lo que concluyen que es necesario investigar la presencia de PVH en pacientes con papanicolaou negativos o positivos a lesiones cervicales preneolásicas.(7)

### **2.1.3. ANTECEDENTES LOCALES**

No se encontraron Antecedentes Locales en relación a este tema.

## **2.2. BASES TEORICAS**

En 1914, el doctor George Nicolas Papanicolaou (1883-1962) inicia sus investigaciones en citología exfoliativa analizando el ciclo menstrual en cobayos, publicando su primer artículo en 1915. En el año 1920 aplica esta nueva metodología

en humanos, publicando en 1925 un estudio sobre el diagnóstico del embarazo temprano, simultáneamente realizó estudios de citología en pacientes con cáncer, si bien este trabajo no fue bien recibido por los científicos de la época, sin embargo Papanicolaou continuó trabajando y en 1943 publicó la monografía “Diagnosis of uterine cancer by vaginal smear”. A partir de esa fecha la prueba tomó relevancia en la comunidad científica y la prueba comenzó a ser utilizada para la detección de cáncer de cuello uterino, llamándosele “Papanicolaou”, término con el que se le conoce hasta hoy.<sup>(11)</sup>

El Sistema Bethesda facilita la interpretación de los resultados de Papanicolaou, unificando los resultados: Si el Papanicolaou no presenta evidencia de neoplasia, este se informará como “negativo para neoplasia intraepitelial o malignidad “. Si se observaran alteraciones en las células epiteliales estas se pueden clasificar como:

- Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS)
- LEIBG que incluye a la neoplasia intracervical 1 (NIC 1) y a los cambios celulares debidos al VPH
- LEIAG que incluye al NIC2 y NIC 3
- Carcinoma de células escamosas <sup>(12)</sup>

Las infecciones víricas más comunes del tracto reproductivo son causadas por el VPH, esta infección es contraída tanto por hombres como mujeres que tienen una vida sexual activa. <sup>(8)</sup>

Se sabe que la principal causa de cáncer de cuello uterino es el PVH y que el 70% de los cánceres etiológicamente se atribuyen a los serotipos 16 y 18. <sup>(9)</sup>

El VPH se puede encontrar en el cuello uterino de mujeres con citología normal, o en aquellas que presentan lesiones precancerosas (LEIBG o LEIAG) o cáncer de cuello uterino. La infección por VPH se puede diagnosticar identificando el ADN del CPH mediante técnicas de biología molecular como la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) y Captura Híbrida 2 (hc2). <sup>(10)</sup>

## **2.3 MARCO CONCEPTUAL**

### **2.3.1 LEIBG**

En la citología exfoliativa o Papanicolaou este tipo de lesiones incluyen dos categorías

- NIC 1 o displasia leve: se observan células epiteliales aisladas o en grupos laxos. Las alteraciones del núcleo son moderadas, hay aumento de la relación núcleo/citoplasma, el núcleo al menos triplica el tamaño del núcleo de una célula intermedia, es hipercromático y con distribución irregular de la cromatina, el borde nuclear presenta una pequeña irregularidad y el nucléolo es pequeño o no está presente.

- Cambios asociados a PVH

Se identifican por la presencia del coilocito. Este es una célula epitelial madura, que presenta una relación núcleo/citoplasma normal, con un marcado halo perinuclear bien delimitado. El citoplasma es un anillo con una coloración marcada (anfófila, cianófila o eosinófila). El coilocito, si bien se considera patognomónico de la infección por PVH, no siempre se observa en todos los casos de lesión escamosa de cuello uterino.

### **2.3.2 LEIAG**

En una muestra de citología exfoliativa de cuello uterino (Papanicolaou) las células de la LEIAG son más pequeñas que las células de la LEIBG, se presentan aisladas o en placas laxas o formando sincitios, tiene un citoplasma de tipo inmaduro, una alta relación núcleo/citoplasma, los núcleos son hipercromáticos con cromatina gruesa o granular, la membrana nuclear es claramente irregular y pueden faltar los nucléolos.<sup>(13)</sup>

### **2.3.3 VPH: diagnóstico por captura híbrida**

El virus de papiloma humano (PVH). Es un virus de tipo ADN, que está incluido en la familia Papilomaviridae el cual tiene preferencia por las células epiteliales

de la vagina, cuello uterino, vulva y región anal. El PVH afecta a los queratinocitos (células del epitelio cervical Causándoles unas lesiones intraepiteliales premalignas que podrían evolucionar hasta el cáncer de cuello uterino <sup>(14)</sup>

Existen más de 200 serotipos del VPH los cuales pueden infectar diferentes partes del cuerpo y que se encuentra asociados a múltiples enfermedades. <sup>(17)</sup>. Entre estos se encuentra el llamado “Genotipo Epitelio Ano genital”, en este genotipo en particular se encuentran aquellos que presentan afinidad férrea por la piel queratinizada ano genital y las infecciones de las mucosas. Estos sitios comunes de la infección incluyen el pene, el perineo, la región perianal, el introito vaginal, la vulva, el canal anal y el cuello uterino. <sup>(19)</sup>

- Los serotipos 6 y 11 son los encargados de ocasionar verrugas genitales <sup>(20)</sup>
- Cerca de 15 serotipos están asociados al cáncer y se conocen como “de alto riesgo” entre los cuales resalta el genotipo 16 y 18 los cual cuentan con alta tasa de presentación. <sup>(21)</sup>

La gran mayoría de casos de infecciones por VPH, incluso las de los fenotipos cancerígenos, se solucionan en 12 meses. <sup>(17)</sup>

## **2.4. HIPÓTESIS**

### **2.4.1. Hipótesis General:**

Las LEIBG y LIEAG diagnosticadas por Papanicolaou están relacionados con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica

### **2.4.2. Hipótesis Específica:**

- Hipótesis específica 1: Las Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Bajo Grado diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica

- Hipótesis específica 2: Las Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Alto Grado diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica

## **2.5. VARIABLES**

### **2.5.1. Variable Asociación:**

- Papanicolau: Sistema Bethesda

### **2.5.2. Variable Supervisión:**

- PVH diagnóstico por captura híbrida

## **2.6. DEFINICION OPERACIONAL DE TÉRMINOS**

### **• Papanicolaou: Sistema Bethesda**

En el presente trabajo se utilizará la coloración de Papanicolaou en muestras de citología cervicouterina. Los informes se emitirán según el Sistema Bethesda el cual clasifica las lesiones escamosas intraepiteliales como

#### **• LEIBG**

Entre las que se encuentran las siguientes categorías:

- NIC 1 (displasia leve)
- Cambios asociados a VPH

#### **• Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LIAG)**

Entre las que se encuentran las siguientes categorías:

- Cambios asociados a VPH con atipia
- NIC 2 o displasia moderada
- NIC 3 (displasia moderada y carcinoma in situ. <sup>(24)</sup>)

### **• VPH: Diagnostico por captura híbrida**

En el presente trabajo el diagnóstico de VPH se hará mediante captura híbrida.

La prueba de Captura de Híbrida de VPH es una técnica que identifica híbridos ADN con sondas ARN. La toma de la muestra se realiza con un cepillo, el cual se introduce en el canal endocervical y es remitida en un medio de transporte

adecuado al laboratorio. Es una prueba inocua y el resultado se da como positivo o negativo. (25)

## **CAPITULO III: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **3.1 DISEÑO METODOLOGICO**

La investigación presenta un diseño correlacional y transversal por que compara dos métodos diagnósticos, la prueba de Papanicolaou y la identificación de PVH por captura híbrida, evaluando estas variables mediante una sola medición durante el tiempo de estudio.

#### **3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Es una investigación aplicada porque el conocimiento sobre el diagnóstico de una patología que se presenta cada vez con mayor prevalencia en nuestra región se compara con un nuevo procedimiento que mejorará el diagnóstico de dicha patología.

#### **3.1.2 NIVEL DE INVESTIGACION**

- Analítica: Porque tanto el Papanicolaou como la captura hibrida de PVH son procedimientos laboratoriales que se utilizan para analizar las muestras de las pacientes estudiadas.
- Retrospectivo: Porque el presente estudio recolectó y analizó la información de un evento (Pacientes con LEIBG y LEIAG asociadas a infección por virus de papiloma humano.) que se produjo antes de iniciar el estudio. Asimismo, porque los datos de la muestra fueron recolectados de base de datos del HRI y del LRR de la Dirección Regional de Salud de Ica y no de los pacientes directamente.
- Explicativa: Porque se evaluaron los resultados obtenidos

### **3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

La población fueron pacientes mujeres con resultado de Papanicolau evaluadas en el Servicio de Anatomía Patológica y mujeres que contaban con resultados de PVH por captura híbrida. El presente trabajo se realizó entre enero y agosto del 2018. Haciendo un total de 4450 resultados.



## **MUESTRA**

La muestra fueron pacientes registradas en la base de datos del Servicio de Anatomía Patológica del HRI y del LRR-SP de la Dirección Regional de SALUD de ICA. En donde se registran pacientes de toda la Región Ica.

## **TAMAÑO DE MUESTRA**

No se considerará tamaño de muestra, ya que, al ser un estudio de un corto plazo con una base de datos limitada, se tomarán todas aquellas pacientes que cumplan los criterios de inclusión, así como todas las que tengan el resultado del Papanicolaou, con tipificación y lesión pre cancerígena de cuello uterino.

### **Criterio de Inclusión:**

- Pacientes con resultado de Papanicolau de LEIBG o LEIAG y que cuenta con resultado de diagnóstico de VPH por captura híbrida.
- Pacientes que residen en la región Ica.

### **Criterio de Exclusión:**

- Pacientes con resultado de Papanicolau de LEIBG o LEIAG que no cuentan con resultado de VPH por captura híbrida.

### **3.3 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS**

#### **3.3.1 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Las técnicas de recolección de datos fueron la observación estructurada y no participativa y el análisis documental

#### **3.3.2 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se utilizaron los siguientes instrumentos

- Base de datos de resultados de Papanicolaou del Servicio de Anatomía Patológica del HRI
- Resultados de diagnóstico de PVH por captura híbrida del LRR-SP de la Dirección Regional de Salud de Ica.

Los datos se pasaron a un instrumento de trabajo (Anexo 1).

### **3.4 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

El instrumento de trabajo (Anexo 1) fue validado por el juicio de 4 expertos y la consistencia fue evaluada con la Prueba de confiabilidad de Kuder-Richardson (20) se obtuvo el valor de 0,875, siendo este valor mayor a 0,80 se concluye que el instrumento es confiable.

### **3.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

En este trabajo se utilizó como programa base Excel 2016 comprendido en el paquete de office 2010, el cual permitió almacenar la base estadística, la que con posterioridad fue procesada íntegramente en el programa SPSS V.22.

Los datos recolectados se codificaron, clasificaron y organizaron presentándose en cuadros. Se hizo uso de medidas de tendencia central, además, de análisis univariado y bivariado.

### **3.6 ASPECTOS ÉTICOS**

En esta investigación se mantuvo en anonimato absoluto en todo momento. Solo se obtuvo información a través de la Base de datos del Servicio de Anatomía Patológica del HRI y del LRR de la Dirección Regional de SALUD de ICA.

Los datos fueron tomados por el investigador, respetándose las normas éticas conforme a lo estipulado en la Declaración de Helsinki.

## CAPITULO IV: ANALISIS DE LOS RESULTADOS

### 4.1 RESULTADOS

Ingresan al estudio 4450 mujeres con resultado de prueba de Papanicolaou, procedentes de la región Ica, quienes tuvieron resultados según el sistema Bethesda: negativo para células atípicas: 97,12% (4322), LEIBG: 2,09% (93), la misma que se subdivide en PVH sin atipia: 0,72% (32) y NIC 1 (displasia leve): 1,37% (61) y LEIAG: 0,79% (35), la que se subdivide en NIC 2 (displasia moderada): 0,45% (20), NIC 3 (Displasia severa/Carcinoma In situ): 0,34% (15), no observándose PVH con atipia (tabla N° 1)

**TABLA N° 1**

RESULTADO DE PAPANICOLAOU EN MUJERES DE LA REGIÓN ICA. ENERO – AGOSTO 2018

RESULTADO DE PAPANICOLAOU	FRECUENCIA		
	N°	%	
NEGATIVO	4322	97.12	
LEIBG	PVH SIN ATIPIA	32	0.72
	NIC 1 (DISPLASIA LEVE)	61	1.37
LEIAG	PVH CON ATIPIA	0	0.00
	NIC 2 (DIPLASIA MODERADA)	20	0.45
	NIC 3 (DISPLASIA SEVERA/CARCINOMA IN SITU)	15	0.34
TOTAL	4450	100	

Fuente: Archivo del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional de Ica.

El 2,88% (128) de pacientes presentaron lesiones de alto y bajo grado, de las cuales 42 tienen resultados de PVH por captura híbrida, siendo estas las muestras que cumplen con criterios de inclusión.

**TABLA N° 2:**

Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (LEIBG) vs Resultado de Virus del Papiloma Humano por captura híbrida

LEIBG	PVH POR CAPTURA HÍBRIDA				TOTAL	
	NEGATIVO		POSITIVO		N°	%
	N°	%	N°	%		
PVH SIN ATIPIA	4	12.12	7	21.22	11	33.33
DISPLASIA LEVE	8	24.24	14	42.42	22	66.67
TOTAL	12	36.36	21	63.64	33	100.00

Fuente: Archivo del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional de Ica y Archivo del LRR-SP de la Dirección Regional de Salud de Ica

El 63,64% (21) de pacientes con LEIBG se detectó el VPH por captura híbrida, el 42,42% (14) pacientes con displasia Leve (NIC 1) se asoció a VPH. El 33,33% (11) de pacientes tuvo como diagnóstico en la prueba de Papanicolaou VPH sin atipia, de los que el 21,22% (7) tuvo VPH por captura híbrida positivo. El 36,36% (12) de pacientes tuvo resultados de VPH negativo.

**TABLA N° 3**

Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (LEIAG) vs Resultado de Virus del Papiloma Humano por captura híbrida

LEIBG	PVH POR CAPTURA HÍBRIDA				TOTAL	
	NEGATIVO		POSITIVO		N°	%
	N°	%	N°	%		
NIC II (DISPLASIA MODERADA)	2	22.22	3	33.33	5	55.56
NIC III (DISPLASIA SEVERA/CARCINOMA IN SITU)	2	22.22	2	22.22	4	44.44
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>44.44</b>	<b>5</b>	<b>55.56</b>	<b>9</b>	<b>100.00</b>

Fuente: Archivo del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional de Ica y Archivo del LRR-SP de la Dirección Regional de Salud de Ica

En 55,56% (5) de pacientes con LEABG se detectó el VPH por captura híbrida, el 33,33% (3) pacientes con NIC 2 (displasia moderada) se asoció a VPH, el 22,22% (2) de pacientes con NIC 3 (displasia severa/Carcinoma in situ) se asoció a VPH. El 44,44% (4) de pacientes tuvo NIC II o NIC III, mostrando negatividad en la detección de VPH.

**TABLA N° 4**

Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo y Alto Grado vs Resultado de Virus del Papiloma Humano por captura híbrida

LEI	PVH POR CAPTURA HÍBRIDA				TOTAL	
	NEGATIVO		POSITIVO		N°	%
	N°	%	N°	%		
BAJO GRADO	12	28.57	21	50.00	33	78.57
ALTO GRADO	4	9.53	5	11.90	9	21.43
TOTAL	16	38.10	26	61.90	42	100.00

Fuente: Archivo del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional de Ica y Archivo del LRR-SP de la Dirección Regional de Salud de Ica

42 pacientes conforman la muestra total de pacientes con Lesión escamosa intraepitelial de cuello uterino, el 61,90% (26) de pacientes presentaron positividad a PVH por captura híbrida, de las cuales el 50,00% (21) fueron pacientes con LEIBG y 11,90% (5) tuvieron LEIAG. El 38,10% (16) de pacientes tuvieron VPH por captura híbrida negativo, de las cuales el 28,57% (12) de pacientes tuvieron LEIBG y el 9,53% (4) de pacientes tuvieron LEIAG.

## 4.2 DISCUSIÓN

Arango GM <sup>(26)</sup>, refiere que en Cañete la prevalencia de lesiones premalignas se encontró en el 3,39% de muestras de Papanicolau. Paucar L. <sup>(27)</sup> encuentra en Huancayo una prevalencia del 2,6%. En el presente trabajo se observa que la prevalencia encontrada en la Región Ica es del 2,88% la cual no difiere significativamente de los datos encontrados en otras regiones de Perú.

Cabezas C <sup>(28)</sup> encuentran, en Nicaragua, que, en 43 pacientes con LEIAG y LEIAG, el 66% estuvieron asociadas a PVH. Trujillo E y col <sup>(29)</sup>, en su trabajo realizado en Colombia, reportan que, 352 pacientes con LEIBG y LEIAG encuentran una prevalencia de 76,1%, ellos incluyen en su trabajo a pacientes que presenta ASCUS (lesiones de significado indeterminado). En el presente trabajo se encontró positividad a PVH en el 61,90% de pacientes, lo que nos da como referencia que más del 50% de pacientes con anomalías en el Papanicolaou se asocian a PVH, tal como ocurre en otros países.

Estableciendo la relación entre LEIBG y la presencia de VPH, se observa que, Zeledón O, en Managua encuentra un predominio de las LEIBG en pacientes portadoras de PVH <sup>(30)</sup>, Mongelós P, y col. en Asunción, reportan que el 83% de mujeres con LEIBG tenían una prueba de VPH positiva <sup>(1)</sup>. Ochoa, y col., en México, reportaron que se había que el 77.3% de pacientes con LEIBG fueron positivas a PVH <sup>(2)</sup>, Melo y col en Chile, encuentran que 78.3% de pacientes con LEIBG tuvieron un resultado positivo para PVH, y, de 102 pacientes con LEIAB, el 89.2% fueron PVH positivas. <sup>(3)</sup>. Ávila y col, en Caracas, en 23 pacientes con LEIBG observa que el 100% presentó infección por PVH <sup>(4)</sup>. A nivel nacional se realizaron las siguientes observaciones: Núñez M, en Piura, observó PVH en 7% de pacientes Papanicolaou que presentaba LEIBG o LEIAG <sup>(5)</sup>. Silva y col, en Cajamarca observan VPH en el 7% de Pacientes con lesión escamosa intraepitelial en el Papanicolaou <sup>(6)</sup>. Moya en Lima observa que este porcentaje es del 3,8%. En el presente trabajo, el porcentaje de pacientes con LEIBG



(63,64%), si bien este porcentaje fue menor que el encontrado en otros países, comparándolo con trabajos realizados en el país, en la región Ica es notable la presencia de VPH en pacientes con LEIBG.

Al comparar la presencia de VPH en LEIAG, a nivel internacional se observó que Mongelós P, en Asunción reporta que, 2 de 2 mujeres (100%) con LEIAG tenían una prueba positiva para VPH <sup>(1)</sup>; Ochoa y col, encuentran PVH en 92.4 % de Papanicolaou con LEIAG; Melo y col en Chile, observan que el 89,2 % de pacientes con LEIAB, fueron PVH positivas <sup>(3)</sup>. Ávila y col, en Caracas, en 14 pacientes con LEIAG observa que el 100% presentó infección por PVH <sup>(4)</sup>. En Perú, Núñez M, en Piura observa que el 7% tuvieron lesiones intraepiteliales de alto o bajo grado en Papanicolaou <sup>(5)</sup> y Moya J, Pío L., en Lima observa que el porcentaje de PVH es del 68,3 % en cáncer cervical <sup>(7)</sup>. En el presente trabajo en el 55,56% <sup>(5)</sup> de pacientes con LEIAG se detectó el Papiloma Virus Humano (PVH) por captura híbrida. Si bien los porcentajes son menores a los encontrados en otros países, se puede observar que es semejante al encontrado en Lima. Este porcentaje varía considerablemente con el porcentaje observado en Piura, se debe tener en cuenta que la muestra evaluada en el trabajo de Núñez M, es pequeña, 22 muestras con lesión escamosa intraepitelial no especificando si las lesiones de alto o bajo grado.

Con respecto a la relación entre LEI de alto y bajo grado y el diagnóstico de PVH por captura híbrida, Mongelós, P y col en Paraguay, observaron que de 14 mujeres con LEI de alto y bajo grado el 85,7% (12) tuvieron positividad para PVH <sup>(1)</sup>; Ochoa y col, en México D.F., reportan que 171 con LEI de alto y bajo grado, 84,8% pacientes fueron PVH positivas.<sup>(3)</sup>; Ávila y colaboradores en Venezuela estudiaron a 37 pacientes con LEIBG y LEIAG, el 100% dieron positivo a infección cervicouterina por PVH <sup>(4)</sup>. A nivel nacional Núñez M, realizó en Atacaos-Piura, refieren que de 24 de pacientes con PVH positivo, 52,5% tuvieron LEIBG, LEIAG, células epiteliales atípicas de significado no determinado y atipia de células epiteliales escamosas <sup>(5)</sup>; Silva W y col en Cajamarca 13 muestras de Papanicolaou de pacientes con lesiones cervicouterinas, 69,2% (9) se asociaron con PVH <sup>(6)</sup>; Moya J y col en Lima encontraron que el porcentaje de PVH

con Papanicolaou es de 3,8 %, este porcentaje aumenta a 68,3 % en cáncer cervical. En el presente trabajo el 61,90% de pacientes con LEI de alto y bajo grado presentaron positividad a PVH por captura híbrida, un porcentaje semejante a los encontrados a nivel nacional.

## **CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 CONCLUSIONES**

En el presente trabajo se ha establecido que:

- Las LEIBG y LEIAG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica
- Las LEIBG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica.
- Las LEIAG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica

### **5.2 RECOMENDACIONES**

En el presente trabajo se ha establecido la relación entre los diagnósticos de Papanicolaou y la presencia de VPH diagnosticado por captura híbrida, incluso algunos de los trabajos realizados han establecido que pacientes con Papanicolaou negativo tiene VPH positivo, por lo que es necesario, dada la relación ya establecida entre el PVH y el desarrollo de lesiones premalignas y malignas de cuello uterino, el apoyar la implementación del diagnóstico de PVH por captura híbrida, metodología que ya se está desarrollando en el Instituto Nacional de Salud y ha sido, actualmente incorporada a la Estrategia Sanitaria de Prevención del Cáncer, de esta manera se podrá iniciar un tratamiento temprano que evite el desarrollo de la historia natural de Cáncer de Cuello Uterino, en mujeres de nuestra Región.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mongelós Pamela, Páez Malvinas, Rodríguez-Riveros Isabel, Giménez Graciela, Castro Amalia, Mendoza Laura. Detección del virus del papiloma humano de alto riesgo por captura híbrida II® según hallazgos citológicos en mujeres tratadas por lesiones escamosas intraepiteliales de cuello uterino, período 2006/2010. Rev. bras. epidemiol. [Internet]. 2013 Mar [citado 2018 nov. 06]; 16(1): 40-48. Disponible en:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2013000100040&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2013000100040&lng=en).  
<http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2013000100004> .
2. Ochoa, Francisco y col. Infección por virus del papiloma humano en mujeres y su prevención. Gaceta Mexicana de Oncología. [online]. 2015, v. 14, n. 3 [Accedido 6 noviembre 2018], pp. 157-163. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665920115000607>
3. Melo Angélica, Vásquez Ana M, Andana Alejandra, Matamala Marcela, Pino Tulio, Guzmán Pablo et al. Genotyping of human papillomavirus in women under 25 years old treated in the screening program for cervical cancer. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2014 Oct [cited 2018 Nov 06] ; 31( 5 ): 542-548. Available from: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182014000500005&lng=en](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000500005&lng=en).
4. Ávila, M, Genatios, U, Blanch, R, De Guglielmo, Z, Fernandes, A, Veitía, D, Correnti, M. Genotipificación de Virus de Papiloma Humano en Mujeres con Lesiones de Cuello Uterino. Revista Venezolana de Oncología [Internet]. 2013;25(3):157-165. Recuperado de:  
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375634879004>

5. Nuñez M, Virus Papiloma Humano en mujeres de 30 a 49 años del distrito de Catacaos-Piura: Frecuencia, lesiones cervicales y factores asociados. Rev. Peru. Obstet. Enferm. [Internet]. 11 (2) 2015. Fecha de acceso: 10 Nov 2018. Recuperado de <https://www.aulavirtualusmp.pe/ojs/index.php/rpoe/article/view/744/582>
6. Silva W, Olivera M, León P, y col. Identification of human papillomavirus as apreventive strategy for cervical cancer in asymptomatic women in the Peruvian Andes. Asian Pac J Trop Med. [Internet]. 2014. 7(Suppl 1). Fecha de acceso: 10 Nov 2018. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1995764514602170>
7. Moya J, Pío L. Prevalencia de anormalidades cérvico-uterinas asociadas al nivel de pobreza en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé 2011-2013. Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener. [Internet]. 2014, 3: 89-99. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/profile/Jeel\\_Moya\\_Salazar/publication...](https://www.researchgate.net/profile/Jeel_Moya_Salazar/publication...) Fecha de acceso: 06 Nov 2018
8. Valderrama M, Campos F, Cárcamo C, García P. Factores asociados a lesiones cervicales o presencia del virus del papiloma humano en dos poblaciones de estudiantes de Lima. Rev Peru Med Exp Salud Publica. [Internet]. 2007; 24(3): 234-239. Recuperado de: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v24n3/a06v24n3.pdf>. Fecha de acceso: 03 may. 2018
9. Ochoa J, Guarneros D, Velazco T. Infección por virus del papiloma humano en mujeres y su prevención. Gaceta Mexicana de Oncología. [Internet]. 2015. [Citado 11 nov 2018]. 14(3): 157-163. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665920115000607#!>
10. Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y Control de Cáncer. Plan nacional para la prevención y control de cáncer de cuello uterino 2017- 2021 (R.M. N° 440-2017/MINSA). Ministerio de Salud; [Internet]. 2017. [Citado 11 nov 2018]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4232.pdf>

11. Herrera, YA, Piña-Sánchez, P. Historia de la evolución de las pruebas de tamizaje en el cáncer cervicouterino. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* [Internet]. 2015. [Citado 11 nov 2018];53 (6):670-677. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457744940002>
12. Bonilla, A.; Miranda, M.D.; Rodríguez, V. Cancer de cérvix: citología cérvicovaginal y sistema bethesda. *Trances: Revista de Transmisión del Conocimiento Educativo y de la Salud*. [Internet]. 2017. [Citado 11 nov 2018]; 9(3):551-556. Disponible en: [http://www.trances.es/papers/TCS%2009\\_3\\_10.pdf](http://www.trances.es/papers/TCS%2009_3_10.pdf)
13. Nayar R, Wilbur D. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. 3a. Ed. Estados Unidos; Springer; 2015
14. Alfaro A, Fournier M. Virus del papiloma humano. *Revista médica de Costa Rica y Centroamerica*. [Internet]. 2013. [Citado 03 may 2018]. LXX (606): 211-217. Disponible en: [www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc132d.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc132d.pdf)
15. Yang R, Yutzy WH 4th, Viscidi RP, Roden RB. La interacción de L2 con beta-actina dirige el transporte intracelular del virus del papiloma y la infección. *J Biol Chem* 2003; 278: 12546.
16. Yang R, Día PM, Yutzy WH 4th, et al. Motivos de unión a la superficie celular de L2 que facilitan la infección por el virus del papiloma. *J Virol* 2003; 77: 3531.
17. Plummer M, Schiffman M, Castle PE, et al. Estudio prospectivo de 2 años sobre la persistencia del virus del papiloma humano en mujeres con diagnóstico citológico de células escamosas atípicas de importancia indeterminada o lesión intraepitelial escamosa de bajo grado. *J Infect Dis* 2017; 195: 1582.
18. Bonnez W, Reichman RC. Papillomavirus. En: *Principios y práctica de enfermedades infecciosas*, quinta edición, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Churchill Livingstone, Filadelfia 2016. p.1630.
19. Beutner KR. Infecciones por virus del papiloma humano no genitales. *Clin Lab Med* 2015; 20: 423.
20. Von Krogh G, Lacey CJ, Gross G, et al. Curso europeo sobre patología asociada al VPH: directrices para médicos de atención primaria para el diagnóstico y tratamiento de las verrugas ano genitales. *Sex Transm Infect* 2016; 76: 162.

21. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al. Virus del papiloma humano y cáncer cervical. Lancet 2017; 370: 890.
22. D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, et al. Estudio de casos y controles del virus del papiloma humano y el cáncer de orofaringe. N Engl J Med 2017; 356: 1944.
23. Derkay CS, Wiatrak B. Papilomatosis respiratoria recurrente: una revisión. Laringoscopio 2018; 118: 1236.
24. Nayar R, Wilbur D. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. 3a. Ed. Estados Unidos; Springer; 2015
25. Organización Panamericana de Salud. Incorporación de la prueba del virus del papiloma humano en programas de prevención de cáncer cervicouterino. Manual para gerentes de programas de salud. OPS. Washington, DC; 2016. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/31223/9789275319109-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
26. Arango GM. Prevalencia de Lesiones Premalignas de cáncer de Cuello uterino en los resultados de Papanicolau en las mujeres atendidas en el Hospital II – Cañete en el periodo Julio 2014 – Julio 2015. [Bachiller]. Universidad Privada Ricardo Palma. Facultad de Medicina; 2016.
27. Paucar L. Prevalencia de lesiones pre malignas y malignas del cuello uterino en pacientes del Hospital Nacional Ramiro Priale de Huancayo en el año 2016 Autor: [Bachiller]. Universidad Alas Peruanas; 2017.
28. Cabezas C, García K. Estandarización de la Técnica de PCR para la Genotipificación del Virus del Papiloma Humano (VPH) en pacientes atendidas en consulta externa del Hospital Bertha Calderón Roque, noviembre 2015- Febrero 2016. [Internet]. Managua, Nicaragua. 2016. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua UNAN-Managua. Fecha de acceso: 14/12/2019. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/8634/1/98410.pdf>
29. Trujillo E, Morales N, Buitrago O, Posso H, Bravo MM. Distribución de los genotipos del virus del papiloma humano en mujeres de Bogotá con anomalías en la citología cervicouterina. Revista Colombiana de Ginecología [Internet]. 2016

[citado 15 diciembre 2019];20(1):3–9. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0123901515000955>

**30. Zelendón O.** Situación epidemiológica del virus del papiloma humano en mujeres del municipio de Estelí atendidas en la Clínica de Lesiones del Centro de Salud Leonel Rugama, periodo enero – junio 2017. [internet]. Managua, Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua UNAN– Managua; 2017

[citado: 15/12/2019]. disponible en:

<http://repositorio.unan.edu.ni/9105/1/98817.pdf>



## ANEXOS

### ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

MATRIZ DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES						
PROYECTO DE TESIS: "PAPILOMA VIRUS HUMANO EN LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITALES DE ALTO Y BAJO GRADO DE CUELLO UTERINO EN ICA DE ENERO A AGOSTO DEL 2018"						
VARIABLE	TIPO	NATURALEZA	CALIFICACIÓN	INDICADOR	INSTRUMENTO	FUENTE
Y1= PVH: diagnóstico por captura híbrida	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Positivo  Negativo	Observación  Ficha de estudio	Resultado de VPH base de datos del LRR-SP
X.1 = LEIBG: Lesión escamosa intraepitelial de Bajo Grado (Sistema Bethesda)	Independiente	Cuantitativa	Nominal	Positivo	Observación directa  Ficha de estudio	Libro de Baciloscopías de la ES-PCT del HRI
X2 = LEIAG: Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (Sistema Bethesda)	Independiente	Cualitativa	Nominal	Positivo	Observación  Ficha de estudio	Resultado de la Prueba de sensibilidad emitido por el Instituto Nacional de Salud

## ANEXO N° 2: INSTRUMENTO DE TRABAJO

N° de ficha: .....

Edad: .....

Procedencia : .....

### Resultado de PAP :

Positivo :

Negativo :

LEIBG: - PVH SIN ATIPIA

- NIC 1

LEIAG: - PVH CON ATIPIA

- NIC 2

- NIC 3

○ DISPLACIA SEVERA

○ CARCINOMA IN SITU

### Resultado de PVH :

Positivo :

Negativo :

**ANEXO N° 3: VALIDEZ DEL INSTRUMENTO**

**ANEXO N° 3.1: CONSULTA DE EXPERTOS**

## Informe de Opinión de Experto

### I.- DATOS GENERALES:

### II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Harry Paul Zancau Bartra*  
 1.2 Cargo e institución donde labora: *Hospital Regional de FCA. Ph D en Investigaciones*  
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico   
 1.4 Nombre del instrumento: *Instrumento de Control*  
 1.5 Autor (a) del instrumento: *Jorge Isaac Leonardo Rosendo*

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00-20%	Regular 21-40%	Buena 41-60%	Muy Buena 61-80%	Excelente 81-100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					92%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					76%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre ..... (variables).					94%
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					90%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					88%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer ..... (relación a las variables).					92%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					93%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					91%
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación .....(tipo de investigación)					95%

### III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

*Aplicable*

### IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

92.31

*[Firma]*  
 Harry Levesu Bartra Ph D  
 C.M.P. 77304 RNE 11504  
 ESPECIALISTA EN CIRUGÍA  
 Mg. y Dr. en Salud Púb.  
 Ph. D. en Investigación

Lugar y Fecha: Ica, 26 de Febrero del 2020

### Informe de Opinión de Experto

**I.- DATOS GENERALES:**

**II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Marcos Brizuela Poma Sany*
- 1.2 Cargo e institución donde labora: *Anatómico Patólogo y Subdirector Clínico - Hospital Regional de Ica*
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: *Instrumento de Trabajo*
- 1.5 Autor (a) del instrumento: *Jorge Iván Lamón Riquelme*

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					90%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					94%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre ..... (variables).					92%
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					80%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					88%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer ..... (relación a las variables).					93%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					95%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					93%
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación .....(tipo de investigación)					90%

**III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:**

*Aplicable*

**IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN**

91.5%

Lugar y Fecha: Ica, 26 de Febrero del 2020

DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD DE ICA  
 LABORATORIO DE REFERENCIA REGIONAL  
  
DRA. NANCY BRIZUELA POMA SANY  
 C.M.P. 10327 RNE. 19974  
 DIRECTORA

Firma del Experto

### Informe de Opinión de Experto

**I.- DATOS GENERALES:**

**II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:**

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Harry Paul Linceu Bartra*
- 1.2 Cargo e institución donde labora: *Hospital Regional de ICA. PH D. en Investigación*
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo  Especialista  Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: *Instrumento de Encuesta*
- 1.5 Autor (a) del instrumento: *Jose Isaac Leonardo Breyelo*

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					92%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					76%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre ..... (variables).					94%
ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					90%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					88%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer ..... (relación a las variables).					92%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					93%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					91%
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación ..... (tipo de investigación)					95%

**III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:**

*Aplicable*

**IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN**

92.31

Lugar y Fecha: Ica, 26 de Febrero del 2020

  
 Harry Linceu Bartra Ph. D.  
 C.M.P. 27304 R.N.E. 11504  
 ESPECIALISTA EN CIRUGIA  
 M.D. y Dr. en Salud P. U. I.  
 Ph. D. en Investigación

### ANEXO N° 3.2: CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

#### PRUEBA DE CONFIABILIDAD DE KUDER-RICHARDSON (20), PARA VARIABLES DICOTÓMICAS

Se toma una prueba piloto aplicándose la ficha a 10 muestras, se obtienen los siguientes resultados:

Ficha N°	resultado de pap	pvh por captura híbrida
1	<b>0</b>	0
2	<b>0</b>	0
3	<b>1</b>	1
4	<b>0</b>	1
5	<b>1</b>	1
6	<b>0</b>	0
7	<b>0</b>	1
8	<b>0</b>	0
9	<b>0</b>	0
10	<b>0</b>	0

Donde:

Resultados de Papanicolaou:

- 0 = Lesión intraepitelial de Bajo Grado
- 1 = Lesión intraepitelial de Alto Grado

PVH por captura híbrida:

- 0 = resultado negativo
- 1 = resultado positivo

$$KR-20 = \frac{n}{n-1} \times \frac{V_t - \sum p \cdot q}{V_t}$$

KR-20 = Prueba de confiabilidad de Kuder-Richardson (20)

n (número de ítems) = 2

Vt (Varianza total) = 0,71

p: promedio del ítem o probabilidad positiva

q: probabilidad negativa

p\*q: producto de la probabilidad positiva por la probabilidad negativa

$\sum p \cdot q$  (Suma de p\*q) = 0,4

Ficha N°	resultado de pap	pvh por captura híbrida		Preguntas correctas
1	<b>0</b>	0		0
2	<b>0</b>	0		0
3	<b>1</b>	1		2
4	<b>0</b>	1		1
5	<b>1</b>	1		2
6	<b>0</b>	0		0
7	<b>0</b>	1		1
8	<b>0</b>	0		0
9	<b>0</b>	0		0
10	<b>0</b>	0		0
P	0.2	0.4	Varianza total	0.71
q(1-p)	0.8	0.6		
P*q	0.16	0.24	suma de p.q	0.4

En la Prueba de confiabilidad de Kuder-Richardson (20) se obtuvo el valor de 0,875, siendo este valor mayor a 0,80 se concluye que el instrumento es confiable.



### ANEXO N° 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	JUSTIFICACION	HIPOTESIS	VARIABLES	VALORES DE MEDICION	METODOS
<p><i>Problema General</i></p> <p>¿Las LEIBG y LIEAG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica?</p>	<p><i>Objetivo General</i></p> <p>Determinar si las LEIBG y LIEAG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica</p>	<p><i>Justificación Teórica</i></p> <p>La relación entre el VPH y las LEIBG y LIEAG de cuello uterino están claramente establecidas a nivel mundial. En la región Ica, no se han encontrado trabajos que establezcan esta relación, el presente trabajo tratará de documentar esta relación a nivel regional con la finalidad de alertar a las autoridades sanitarias, sobre la necesidad de implementar la prueba de detección de VPH a nivel regional, para poder contar con un diagnóstico temprano, que permita ofrecer un tratamiento</p>	<p><i>Hipótesis General</i></p> <p>Las LEIBG y LIEAG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica</p>	<p>VD: VPH (diagnóstico por captura híbrida)</p>	<p>Positivo Negativo</p>	<p>a. Tipo de Estudio</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Características</li> <li>• Representación gráfica</li> <li>• Pasos en el diseño</li> </ul> <p>b. Población en el estudio</p> <p>c. Recolección de datos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Instrumento</li> </ul> <p>d. Elaboración de datos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plan de trabajo</li> </ul> <p>e. Análisis e interpretación de datos</p>

		oportuno vitando la evolución de LEIBG a lesiones mayores (LEIAG) en cuello uterino.				
<i>Problemas específicos</i>	<i>Objetivos específicos</i>	<i>Justificación práctica</i>	<i>Hipótesis específica</i>	VI:		
¿Las LEIBG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica?	Determinar si las LEIBG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica	Se podrá identificar oportunamente a los pacientes con Tuberculosis Resistentes, la misma que es ocasionada por Bacilos Multidrogorresistentes, Bacilos resistentes por lo menos a Isoniacida y Rifampicina.	HI: Las LEIBG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica	LEIBG: Lesión escamosa intraepitelial de Bajo Grado (Sistema Bethesda)	Positivo	
<i>Problemas específicos</i>	<i>Objetivos específicos</i>	<i>Propósito</i>	<i>Hipótesis específica</i>	VI:		
¿Las LIEAG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en	Determinar si las LIEAG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico	El propósito de este proyecto de investigación es determinar si las LEIBG y LIEAG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con	III: Las LIEAG diagnosticadas por Papanicolaou se relacionan con el diagnóstico de VPH en	LEIAG: Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (Sistema Bethesda)	Positivo	

mujeres en la región Ica?	de VPH en mujeres en la región Ica	el diagnóstico de VPH en mujeres en la región Ica , para si poder marcar un antecedente histórico y poder combatir este tipo de virus, a su vez ayudar con la difusión de medidas preventivas para estos tipos tan dañinos para la comunidad.	mujeres en la región Ica			
---------------------------	------------------------------------	---	--------------------------	--	--	--

## **ANEXO N° 5: GLOSARIO DE TÉRMINOS**

LEIAG:	Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado
LEIBG:	Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado
LRR-SP:	Laboratorio de Referencia Regional de Salud Pública de la Dirección Regional de Salud de Ica
VPH	Virus del Papiloma Humano