



Universidad Nacional
Federico Villarreal

Vicerrectorado de
INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**“UTILIDAD DEL COLORANTE DE MAÍZ MORADO PARA EL MÉTODO DE
COLORACIÓN DE PAPANICOLAOU EN FROTICES CÉRVICO-VAGINALES”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CITOLOGÍA

AUTOR

Julita Alejandrina Sanchez Lopez

ASESOR

Lazòn Mansilla David Felix

JURADOS

Guevara Vizcarra María Eufrosina

Garay Bambaren Juana Amparo

Rojas Hernández Bertha Aidé

Lima – Perú

2021

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios por haberme dado la vida y a mis padres, a pesar de nuestra distancia física, siento que están conmigo siempre, acompañándome en los momentos tan importantes de mi vida. Dedico a mi hijo Edison, que es mi inspiración de mi desarrollo personal y profesional. También a los colegas Tecnólogos Médicos, a los Docentes de la Universidad Federico Villarreal, que me apoyaron en este trabajo de investigación con su sabiduría y paciencia gracias a todos.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por la vida, con su bendición de poder cumplir los retos que me preludia la vida, de ese modo poder servir a los que necesitan mediante mis conocimientos.

Agradezco a mi hijo Edison, porque es mi motor, mi inspiración. Ahora fue mi asesor, mi guía en todo momento de angustia, de dificultades, que siempre existe cuando tenemos que cumplir metas y objetivos en un proyecto, en un trabajo de investigación.

Mi agradecimiento al "Centro Materno Infantil San José de Villa el Salvador" por darme la oportunidad de realizar este importante trabajo de investigación, en su sede Hospitalario.

Agradezco, a la Universidad Federico Villarreal, y los Docentes de esa prestigiosa Universidad por permitirme realizar y culminar mi 2da especialidad en Citología.

A mis colegas Tecnólogos Médicos, a las Licenciadas de Enfermería y Obstetricia, quienes me apoyaron con sus palabras; la fuerza interna para seguir avanzando. Mil gracias a todos.

Índice

AGRADECIMIENTO	3
RESUMEN.....	9
ABSTRACT.....	10
I. INTRODUCCIÓN.....	11
1.1 Descripción y Formulación del Problema.....	13
1.2 Antecedentes	15
1.3. Objetivos	17
1.4. Justificación	18
1.5. Hipótesis General	19
II. MARCO TEÓRICO	21
2.1. Bases Teóricas sobre el tema de investigación.....	21
2.1.1. El Maíz Morado.	21
2.1.2 Taxonomía.....	21
2.1.3. Fruto y Semilla del Maíz Morado	22
2.1.4 Coronta del maíz morado.....	23
2.1.5. Colorante del maíz morado.....	23
2.1.6. El interés por los pigmentos antociánicos	24
2.1.7. Las antocianinas como colorantes naturales.	25
2.1.8. Factores químicos que determinan el color y la estabilidad de las antocianinas.....	26

2.1.9. Antocianinas.....	26
2.1.10 Solventes para extracción de antocianinas.....	27
2.1.11 Tipos y variedades de Maíz Morado	27
2.1.12 Papanicolaou.....	29
2.1.13. Coloración de Papanicolaou.....	30
2.1.14. Enlace del Colorante al Núcleo Celular	30
2.1.15. Colorantes Citoplasmáticos.....	31
2.1.16. Montaje de Frotis.....	33
2.1.17. Resultados de Coloración de Papanicolaou	33
2.1.18. Núcleos.....	33
2.1.19. Citoplasma.....	33
2.1.20 Hematoxilina de Harris.....	33
2.1.21. Tinción Nuclear con Hematoxilina	34
2.1.22. Tinciones Generales	37
2.1.23 Cérvix Uterino	38
2.1.26 Tipos Componentes Celulares Citología Cervical	39
2.1.27. Células superficiales	39
2.1.28 Células intermedias.....	40
2.1.29. Células para basales	40
2.1.31. Células endocervicales	41

2.1.32. Células endometriales.....	41
III. MÉTODO	42
3.1. Tipo de Investigación.....	42
3.1.1. Según el tipo: Es Descriptivo	42
3.1.2 Este proyecto de investigación según el método es comparativo.....	42
3.1.3 Este proyecto de investigación según el enfoque es Cuantitativo	42
3.1.4 Este trabajo de investigación según el nivel es aplicada.	42
3.2. Ámbito Temporal y Espacial.....	43
3.3. Variables.....	43
3.4. Población y Muestra.	43
3.4.1. Población Universo.	44
3.4.2. Tipo de Muestreo.....	44
3.5. Instrumento	45
3.5.1. Instrumento de evaluación de las coloraciones realizado por el autor.....	45
3.5.2. Categoría o unidad para la evaluación de las coloraciones	46
3.6. Procedimientos.	47
3.6.1. Admisión y Codificación de las Muestras.....	47
3.6.2 Técnica de obtención del colorante de maíz morado.....	47
3.6.3 Técnica de Coloración con solución de maíz morado.....	48
3.6.4 Montaje	48

3.6.5 Evaluación de láminas de frotices cervical coloreadas serán enviadas para su evaluación a la especialista.	48
3.8. Consideraciones Éticas.	49
Hipótesis Específicas 1.	55
Hipótesis específica 2.....	56
Hipótesis específica 3.....	57
Hipótesis específica 4.....	58
Tabla 21.....	63
<i>Análisis de confiabilidad</i>	63
IV. RESULTADOS.....	
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	64
VI. CONCLUSIONES.....	68
VII. RECOMENDACIONES.....	69
VIII. REFERENCIAS.....	70
IX. ANEXOS.....	75
ANEXO 1: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	75
ANEXO 2 MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	
ANEXO: 3 PREPARACIÓN DE LOS COLORANTES DE PAPANICOLAOU.....	77
ANEXO: 4 TÉCNICAS DE TINCIÓN DE PAPANICOLAOU (HEMATOXILINA.....	78
DE HARRIS :	78
ANEXO 5: INSTRUMENTO DE VALIDACIÓN 1.....	79

ANEXO 6: INSTRUMENTO DE VALIDACIÓN 2	80
ANEXO 7: INSTRUMENTO DE VALIDACIÓN 3	81
ANEXO 8: INSTRUMENTO DE EVALUACION DE COLORACIONES	82
ANEXO: 9 PREPARACIÓN DEL COLORANTE DE MAÍZ MORADO	86

RESUMEN

El presente trabajo de Investigación se realizó con el objetivo de determinar la utilidad del colorante de maíz morado como colorante nuclear en el método de coloración de Papanicolaou en frotis cervical. El estudio es de tipo descriptivo, diseño comparativo, enfoque cuantitativo, según el nivel es aplicada. La muestra estuvo conformada por 100 láminas por duplicado de frotices cérvico vaginal de una población Universo de 3,000 muestras de Diris - Lima Sur. Para comparar con la Hematoxilina de Harris y la coloración de Maíz morado, se utilizó como técnica el Instrumento de evaluación que fue realizada por la investigadora cuya validez fue realizado a través del juicio de tres expertos . La calidad de la coloración del borde nuclear de maíz morado fue de 68.25 % frente Hematoxilina de Harris 97,50 %, calidad de la coloración de cromatina de maíz morado 66.50 %, para Hematoxilina de Harris de 97 %, la calidad de la diferenciación del citoplasma de maíz morado de 83,50 % para Hematoxilina de Harris fue 98 %, La calidad de la diferenciación del fondo del frotis con colorante de maíz morado fue del 88,75 %, para Hematoxilina de Harris fue 99 %. Se concluye que la Hematoxilina de Harris alcanza un 98 % en su calidad de colorante Gold Standard, mientras que el colorante de maíz morado es de un 76.75 % en la valoración final. El cual demuestra ser un colorante alternativo como colorante nuclear en el método de papanicolaou de las células del frotis cérvico-vaginal.

Palabras Claves: Maíz morado, hematoxilina de Harris, Papanicolaou, frotis cérvico vaginal.

ABSTRACT

The present research work was carried out with the objective of determining the usefulness of purple corn dye as a nuclear dye in the Pap smear method in cervical smears. The study is descriptive, comparative design, quantitative approach, depending on the level is applied. The sample consisted of 100 duplicate sheets of cervical swabs from a Universe population of 3,000 samples from Diris-Lima Sur. To compare with Harris' Hematoxylin and purple Corn staining, the Assessment Instrument was used as a technique. It was carried out by the researcher and its validity was made through the judgment of three experts. The quality of the purple corn nuclear border staining was 68.25% against Harris Hematoxylin 97.50%, quality of purple corn chromatin staining 66.50%, for Harris Hematoxylin 97%, the quality of the purple corn cytoplasm differentiation of 83.50 for Harris Hematoxylin was 97.75%, The quality of the differentiation of the smear background with purple corn dye was 88.75%, for Harris Hematoxylin it was 98, fifty %. It is concluded that Harris' Hematoxylin reaches 98% in its Gold Standard dye quality, while purple corn dye is 76.75% in the final evaluation, which proves to be an alternative dye as nuclear dye in the pap smear method of the cells of the cervico-vaginal smear.

Keywords: Purple corn, Harris hematoxylin, Pap smear, vaginal cervical smear

I INTRODUCCIÓN

El uso de colorantes Citológicos naturales alternativos en la técnica de tinción de rutina proporciona mayor facilidad, bajo costo de producción y agilidad para obtener colorantes debido a la abundancia de ciertas plantas y frutos presentes en nuestro territorio peruano. En ese sentido, se puede observar que los colorantes obtenidos de maíz morado, debido a sus propiedades tintoriales a partir de una sustancia natural llamado antocianina, de naturaleza básica similar a la hematoxilina, se puede utilizar como un colorante alternativo extraído de las semillas de maíz morado y su coronta, en la tinción que podría fácilmente teñir las estructuras nucleares de las células de un frotis cervical. En reemplazo del colorante Hematoxilina de Harris que en su composición existe un agente oxidante, Óxido de Mercurio que es tóxico y peligroso para los profesionales que estamos en contacto directo en el campo de Anatomía Patológica.

El objetivo del estudio es comprobar la utilidad del colorante de maíz morado en la coloración nuclear de las células del extendido cérvico vaginal, en el campo de citodiagnóstico. La importancia de uso del colorante de maíz morado es de fácil accesibilidad y de bajo costo. Sumando frente a un problema, en la adquisición del colorante para el uso citodiagnóstico. En la prevención y curación de lesiones pre malignas y malignas de cáncer del cuello uterino a nivel Nacional Regional y Local

Según Junqueira y Carneiro (2017). Sostienen que el examen anatomopatológico es muy importante para el diagnóstico en laboratorio de muchas enfermedades que, además de la evaluación macroscópica, incluyen el análisis histopatológico por microscopía óptica. En este caso, se necesitan varios tipos de colorantes para la visualización de las células y su composición de los tejidos, una parte de sus componentes tienen estructuras sin color ni transparencia. En la práctica habitual de preparación histológica, los tintes de hematoxilina y eosina (HE) se usan

comúnmente, ya que promueven una buena diferenciación y contraste de estructuras, ya que se comportan como tintes básicos y ácidos, respectivamente. . P.1

Santos (2017). “El óxido mercúrico siempre ha sido recomendado como oxidante, sin embargo, debido a que es muy tóxico, se recomienda ser evitado siempre que sea posible. Se debe utilizar y tomar las precauciones de seguridad y la solución utilizada debe eliminarse de acuerdo con las directivas del gobierno para evitar la contaminación del medio ambiente” P 47 .

“Para acelerar la maduración, se pueden agregar agentes oxidantes convirtiendo este colorante natural en un compuesto peligroso” (Allison, 1999; avwioro, 2011 MITTAL et al., 2013).

En los servicios de Anatomía Patológica a nivel del país, está utilizando para la oxidación de la Hematoxilina el compuesto óxido de mercurio (HgO); sabemos que es peligroso para la salud para los profesionales que manipulamos diariamente por contacto directo y continuo. La preparación del colorante por ebullición; podría contaminarse por inhalación del mercurio. También el peligro para el medio ambiente por inadecuada eliminación de los desechos sanitarios. “La exposición al mercurio (incluso a pequeñas cantidades) puede causar graves problemas de salud” OMS (2017)

Al-Tikriti y Walker (1978). Propusieron estudiar tintes naturales alternativos para reemplazar la hematoxilina, como el jugo de mora, rubus, fruticosus. Sabemos a nivel internacional la importancia de colorantes alternativos naturales sin aditivos en prevención de la salud. Humana.

OMS, (2005). Los hornos crematorios y la incineración, también son fuentes importantes de emisiones de mercurio. Muchos países, por ejemplo, Armenia, Camerún, Ghana, Honduras, el Pakistán y el Perú, reconocen también a los termómetros su contribución en los hospitales, las amalgamas dentales, los desechos hospitalarios y/o los incineradores de desechos médicos, pero

carecen de datos cuantitativos. A pesar de la falta de datos, hay buenas razones para creer que las emisiones de mercurio procedentes del sector sanitario son sustanciales, de manera general. P 2

Las biomoléculas más afectadas por los metales son las proteínas con actividad enzimática por lo que compromete de manera multisistémico (gastrointestinal, neurológico central y periférico, hematológico y renal, entre otros. Valderas.J et al., (2013)

Los desechos con Hg que son generados por el sector salud contaminan el ambiente generalmente a través de la incineración, la eliminación de desechos sólidos o por los afluentes. (Karlner & Harvie, 2007). Citado en CHavez.M et al., (2011). En los países Sud Americanos donde la precariedad es frecuente, del sistema sanitario, siempre es un peligro para la salud de sus habitantes.”

El diseño de la investigación, según el tipo es descriptivo, según el diseño es comparativo, según el nivel es aplicada y según el enfoque es cuantitativo. Aplicando el instrumento de medición, realizada por la autora de Tesis y validada según 3 expertos en el tema.

1.1 Descripción y Formulación del Problema

1.1.1 Descripción del Problema. - En la actualidad se emplean diversos colorantes sintéticos y naturales para la tinción de diversas muestras citológicas para diagnosticar diversas patologías. La implicancia es que en sus componentes de preparación se adicionan sustancias muy tóxicas que dañan al personal y contaminación del medio ambiente y el ecosistema a través de los residuos. Para la tinción nuclear de las células se utiliza Hematoxilina de Harris, que es difícil de adquisición y elevado costo y sobre todo como colorante con agregados en su preparación de productos tóxicos como el óxido de mercurio oxidante artificial, etanol absoluto, sulfato de aluminio mordiente actúa, como un puente de enlace a la hemateína, con el ácido fosfórico de las cadenas de DNA nuclear, el ácido acético glacial diferenciador y estabilizador, que todo esta

cadena de sustancias pueden dejar efectos nocivos de acuerdo el tiempo de exposición al profesional Cito tecnólogo médico patólogo del área de patología y a su entorno. El colorante del maíz morado es muy similar a la hematoxilina que es un colorante básico, por todo ello el interés de buscar este sustituto como el colorante de maíz morado un colorante natural e inocuo para la salud humana y el medio ambiente con precios módicos y fácil obtención y disponibilidad para cubrir necesidades básicas en el campo de citodiagnóstico preventiva y curativa de las lesiones premalignas y malignas en la estrategia de detección de cáncer del útero. A pesar de las ventajas que las antocianinas ofrecen como posibles sustitutos de los colorantes artificiales, su incorporación a matrices alimenticias o productos farmacéuticos y cosméticos son limitadas debido a su baja estabilidad durante el procesamiento y el almacenamiento (Wrolstad, 2000; Cevallos-Casals y Cisneros Zeballos, 2004).

1.1.2 Formulación del Problema

Problema General

¿Cuál es la utilidad del colorante de maíz morado para el método de coloración de Papanicolaou en frotices cérvico-vaginales?

Problemas Específicos.

1. ¿Cuál es la utilidad del colorante de maíz morado para la coloración del borde nuclear de las células del frotis cérvico-vaginal?
2. ¿Cuál es la utilidad del colorante de maíz morado para la coloración de la Cromatina de las células del frotis cérvico-vaginal?
3. ¿Interfiere el colorante de maíz morado en la coloración del citoplasma de las células del frotis cérvico-vaginal?
4. ¿Coloreará el colorante de maíz morado el fondo del frotis cérvico-vaginal?

1.2 Antecedentes.

Uriol, P., (2004). En su investigación; *Aplicación del colorante del maíz morado en la tinción nuclear de células presentes en un corte histológico*, su objetivo fue determinar la acción colorante del maíz morado en la tinción nuclear de láminas histológicas, el estudio fue de tipo comparativo y experimental con biopsias y piezas quirúrgicas del Hospital “Dos de Mayo” y “María Auxiliadora”; las muestras lo constituyeron 100 tejidos de los siguientes órganos: apéndice, ganglio estómago, piel y próstata. Se procedió a colorear los dos grupos de láminas, en el primer grupo, los cortes histológicos se procesaron con la coloración de Hematoxilina- Eosina. El segundo grupo de láminas de cortes histológicos se procesó con la tinción de Maíz Morado – Eosina. El método de coloración de Hematoxilina-Eosina fue tomado como prueba Gold Standard.

Para la evaluación de la calidad de coloración, se basa en cuenta dos aspectos: 1. Patrón de coloración (Imágen histológica, tinción nuclear, tinción del borde nuclear, diferenciación núcleo - citoplasma, y Cromatina) a los cuales se les dio el puntaje de: bueno (2); regular (1); y malo (0) 2. El criterio de los evaluadores con respecto a la utilidad, o no utilidad diagnóstica de cada lámina. Se observó que el promedio final para la coloración nuclear con el maíz morado fue de 8.42 puntos, valor que fue considerado por encima del valor crítico, puntuación que define como buena calidad con un 95% de intervalo de confianza; de manera que este colorante aplicado en el presente trabajo resulta ser eficaz, por ello se propone como una alternativa de tinción histológica.

Apaza T. (2016). En su investigación *Comparación del colorante de maíz morado con la tinción de Hematoxilina de Harris, para núcleos en cortes histológicos de piezas anatómicas en el servicio de anatomía patológica del Hospital Honorio Delgado, Arequipa. 2016* el objetivo fue comparar la calidad del colorante del maíz morado vs Hematoxilina de Harris para núcleos de cortes histológicos, el estudio fue de tipo comparativo y experimental donde fueron estudiados

100 tejidos de los siguientes órganos: estómago, piel, próstata y apéndice de distintos pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado-Arequipa. Realizados los cortes histológicos, seleccionaron láminas por duplicado por cada pieza anatómica, lográndose dos grupos de 100 láminas correspondientes a las 100 piezas anatómicas. Se realizó las coloraciones de dos grupos de láminas, el grupo los cortes Histológicos se procesaron con la coloración de Hematoxilina-Eosina. El segundo grupo de cortes histológicos se colorearon con Maíz Morado- Eosina. En los resultados el promedio total por lámina para la coloración Maíz Morado-Eosina fue de 7.08 y Hematoxilina- Eosina 7.99, consideraron que la calificación máxima para cada lámina es de 8 puntos. El mérito de esta coloración es obtener una alternativa más para los procesos de tinción nuclear, por obtener con facilidad, y de bajo costo. La opinión de los evaluadores concerniente la utilidad diagnóstica, es considerar que el 98% de las láminas coloreadas con Maíz Morado-Eosina resultaron admisibles, 2% no aceptables y la coloración Hematoxilina -Eosina el 100% aceptable.

Batista.A Monique, et.al. (2018). *Morus nigra* l extractos. (mora) y *bixa orellana* l. (annatto) para reemplazar los colorantes de hematoxilina y eosina (HE) en la técnica histológica de rutina. Objetivo: El objetivo fue evaluar la aplicación de los colorantes por los extractos de mora negra (*Morus nigra* L.) y urucum (*Bixa orellana* L.) colorantes hematoxilina y eosina en la técnica histológica rutinaria. Métodos: Los frutos de amora negra y las semillas de urucum se utilizaron para la preparación de colorantes histológicos, de acuerdo con los métodos ya descritos en la literatura. La efectividad de los productos fue probada en secciones histológicas de encéfalo, corazón y piel de ratones Wistars, sometidos a la batería de coloración con los extractos de mora o hematoxilina, seguido de la coloración con urucum o eosina. Las láminas fueron evaluadas al microscopio en cuanto a la validez de coloración en una escala de 0 a 3. Los valores fueron analizados estadísticamente. Resultados: Fue posible examinar un patrón distinto de coloración,

donde el citoplasma manifestó una coloración amarillento por el extracto de urucum y los componentes nucleares eran notorios con pigmentación azul por los colorantes de mora. Por la valoración de la intensidad de coloración, fue posible escrutar que la combinación hematoxilina y urucum logró resultados similares al hematoxilina y eosina. Conclusión: De manera inédita, se ha comprobado que los dos colorantes alternativos pueden ser empleados en conjunto para ejecutar una doble coloración en reemplazo a la técnica rutinaria, siendo considerados como alternativas interesantes para la histotecnología.

Bolaji Efosa ODIGIE and Peter Uwadiwegwu ACHUKWU.(.2017).Sostiene la teoría que la modificación de las técnicas de tinción se diseñó inicialmente para ahorrar reactivos, minimizar el tiempo requerido para la tinción y mejorar la calidad de la tinción [2, 3, 8]. En los países desarrollados, la modificación de la técnica de tinción de Papanicolaou no se orientó a ahorrar costos, tiempo y aumentos en la calidad de tinción [8-11], sino que sus principales preocupaciones se centran en técnicas más nuevas que pueden resistir la prueba del tiempo y aumentar el tiempo de respuesta. Sin embargo, la recepción de cualquier técnica modificada en los países en desarrollo se concentra principalmente en el costo, que sirvió como prerrogativa en comparación con la calidad de las manchas. En este estudio, la calidad de las coloraciones y el tiempo de respuesta son el principal punto importante. Nuestro estudio se alinea con informes anteriores sobre los detalles nucleares, los antecedentes, la morfología celular y la tinción general que son las características esenciales para una detección exitosa. Estas perspectivas se han considerado en este estudio y se informan en estudios anteriores

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General.

Determinar la utilidad del colorante de maíz morado para el método de coloración de Papanicolaou en frotices cérvico-vaginales.

1.3.2. Objetivos Específicos.

1. Determinar la utilidad del colorante de maíz morado para la coloración del borde nuclear de las células del frotis cérvico-vaginal.
2. Determinar la utilidad del colorante de maíz morado para la coloración de la cromatina de las células del frotis cérvico-vaginal.
3. Demostrar que el colorante de maíz morado en la diferenciación en la coloración del citoplasma de las células del frotis cérvico-vaginal.
4. Demostrar que el colorante de maíz morado en la diferenciación en el fondo del frotis cérvico-vaginal.

1.4. Justificación

La labor del Tecnólogo Médico, y los demás profesionales en el área de anatomía patológica se encuentra expuesto en peligro latente, por la manipulación de los colorantes tóxicos generalmente de origen sintético y como la Hematoxilina de Harris en su componente con sustancias tóxicas, productos tóxicos como el óxido de mercurio, etanol absoluto, sulfato de aluminio oxidante artificial, ácido acético glacial y sales metálicas, que pueden dejar efectos nocivos inclusive de carácter oncogénico de acuerdo el tiempo de exposición del profesional que manipula. La actitud de cambiar la aplicación por los colorantes naturales como el de maíz morado, con principio activo natural y de bajo costo fácil de conseguir en la región, por primera vez en el estudio de citología y su aplicación, tiene el afán de bajar el costo y disponibilidad del colorante para que llegue a toda los Laboratorios que necesitan y por ende un aporte muy

importante en el área de cito diagnóstico en el método de papanicolaou. La prevención, detección y tratamiento de cáncer del cuello uterino, es una necesidad urgente de salud pública.

Sobre todo en las regiones donde no existen servicios de tamizaje de Papanicolaou, habiendo recursos fácil de adquisición y de bajo costo se puede facilitar en el screening de Papanicolaou

El cuidado del medio ambiente, es de preocupación de todos los países a nivel global, el uso de productos biológicos, de fácil degradación, biodegradable, será una necesidad muy urgente hoy más que nunca, tomar responsabilidad social en el bienestar de todos los seres vivos y de las nuevas generaciones en la búsqueda de un mundo mejor tratando de prolongar una calidad de vida sin contaminación de la sociedad en conjunto.

1.5. Hipótesis General

Ho: El colorante de maíz morado no es útil para la coloración de las células de frotices cérvico-vaginales en el método de Papanicolaou.

H1: El colorante de maíz morado es útil para la coloración de las células de frotices cérvico-vaginales en el método de Papanicolaou.

1.5.1. Hipótesis Específico.

1. H1: El colorante de maíz morado es útil para la coloración del borde nuclear de las células del frotis cérvico-vaginal.

Ho: El colorante de maíz morado no es útil para la coloración del borde nuclear de las células de frotices cérvico-vaginales en el método de papanicolaou

2. HI: El colorante de maíz morado es útil para la coloración de la cromatina de las células del frotis cérvico-vaginal.

Ho: El colorante de maíz morado no es útil para la coloración de la cromatina de las células del frotis cérvico-vaginal

3. HI: El colorante de maíz morado no interfiere en la coloración del citoplasma

Ho: El colorante de maíz morado si interfiere en la coloración del citoplasma

4. HI: El colorante de maíz morado no interfiere en la coloración del fondo del frotis

Ho: El colorante de maíz morado si interfiere en la coloración del fondo del frotis de las células del frotis cervical.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas sobre el tema de investigación.

2.1.1. El Maíz Morado.

Ecu Red (2017) El maíz morado es la variedad morada del *Zea Mays*, L, es una planta subtropical nativa del Perú que se cultiva en los valles de los Andes a 3,000 msnm, en donde se le llama Kculli en voz quechua. Es una variedad de maíz, originaria de los Andes Peruanos, única en el mundo por poseer la coronta y los granos de un color morado característico, debido al pigmento que posee llamado Antocianina, tiene tallo macizo, en la punta se observa una floración en filas de plumero, las espigas se notan en la axilas de alargadas hojas, ellas se convertirán después en la mazorca llena de granos formados en hileras. La tusa del maíz morado es de suma importancia, en su composición contiene una considerable cantidad de (antocianina).

Carhuapoma.M (2010), citado en Agencia Andina (2010) Afirma que el maíz morado sólo puede desarrollar en el país gracias a las condiciones climáticas, tipo de PH (Pondus Hydrogenium) del suelo y una cantidad exacta de horas luz.

Carhuapoma.M (2010), citado en Agencia Andina (2010),” Doctor en Farmacia y Bioquímica menciona que se necesita un suelo con PH ácido como el peruano, en otros países el suelo es de tipo básico, el maíz se torna de un color amarillo o blanco”.

2.1.2 Taxonomía.

Takhtajan (1980) : Determina la clasificación de maíz de la siguiente manera.

División	Magnoliophyta
Clase	Liliopsida o Monocotiledónea
Orden	Poales
Familia	Poaceae

Subfamilia	Panicoideae
Tribu	Andropogoneae
Genero	Zea
Especie	Zea mays
Variedad	PMV-581
	PMV- 582

Castro. D (2018). Refiere que por los años 2012, un grupo de investigadores liderados por Dr. Alexander Grobman , revelaron la presencia de maíz en la costa peruana hace 6700 años, los cuales mostraban notables diferencias con los hallados en la cueva Guilá Naquitz (Oaxaca, México) de 5400 años de antigüedad.

Comparación de los fósiles de maíz hallados en paredones y Huaca Prieta (Perú) y la cueva de Guila Naquitz (México).

(Origen evolución y difusión del maíz) (**sf**). Muchos investigadores creen que el maíz es de procedencia Mexicano, donde el maíz y el teosinte han cohabitado desde la protohistoria y donde ambas especies presentan una diversidad muy amplia (Wheatherwax, 1955; Iltis, 1983; Galinat, 1988; Wilkes, 1989). El hallazgo del vestigio de polen y mazorcas de maíz en cuevas, en zonas arqueológicas apoyan seriamente la posición de que el maíz se había originado en México.

2.1.3. Fruto y Semilla del Maíz Morado.

Manrique, A. (2000). Sostiene que la coloración morada que presentan las plantas, corontas de los granos de maíz, son el resultado del complejo trabajo realizado por muchos genes ubicados en diferentes cromosomas, como resultado la creación de pigmentos antociánicos de diferente color, los mismos que al combinarse forman el color morado, en combinación de pigmentos rojos y azules.

2.1.4 Coronta del maíz morado

Lavado et al., (2013). Confirman que, carozo del maíz morado está compuesto por los granos y el marlo, en una proporción promedio de 20 y 80 por ciento respectivamente. La principal utilidad se debe a su propiedad colorante o tintórea, cuyo poder o capacidad de coloración se encuentra más concentrada en el marlo.

Composición química del maíz morado, se destaca el contenido de carbohidratos y proteínas. La tusa tiene una importante fracción de fibra, carbohidratos y minerales (Femández, 1995; Risco, 2007).

Designado también carozo, o mazorca. Espiga en que se crían los frutos muy juntos y dispuestos contornos de un eje. Denominado marlo en la cuál se encuentran un mayor porcentaje de antocianinas que en la cáscara del grano del maíz morado” (Torgils et al., 2001).

Otiniano V. (2012). La mazorca (grano) está constituida en un 85% por grano y 15% por marlo (tusa). Este fruto contiene el pigmento denominado antocianina, que se encuentra en mayor cantidad en la coronta y, en menor proporción, en el pericarpio (cáscara) del grano, siendo uno de los principales alimentos en la dieta peruana, utilizado frecuentemente en la preparación de bebidas como la chicha morada y postres como la mazamorra morada.

2.1.5. Colorante del maíz morado

Aoki et al.,(2002).- Refiere que el maíz morado posee seis importantes antocianinas: pelargonidina-3-O- β -Glucósido, peonidina-3-O- β -D-glucósido, cianidina-3-O- β -D-(6- malonil glucósido), pelargonidina-3-O- β -D-(6- malonil glucósido) y peonidina-3-O- β -D-(6- malonil glucósido) las que dan el color característico a esta especie vegetal, El colorante obtenido del maíz morado fue aprobado en Japón figura en la “lista existente para aditivos alimentarios”. Se usa para la elaboración de bebidas, gelatinas, caramelos, etc.

Yolanda et al., (2013). Afirma que “Recientes investigaciones informan sobre la existencia de cianidina 3 - glucósido en el grano del maíz morado, como la principal antocianina (flavonoide) contenida en este fruto. Otras antocianinas identificadas fueron cianidina 3-(6"-malonil glucósido) y peonidina 3-glucósido”.

Sierra exportadora, citado en Indecopi (2016) . Refiere que el maíz morado posee un colorante llamado antocianina, el cual le brinda el color morado característico de este tipo de maíz. La cantidad de antocianina presente en el maíz dependerá del tipo de maíz y de sus partes. Estos pigmentos representan un potencial para el reemplazo competitivo de colorantes sintéticos en alimentos, productos farmacéuticos y cosméticos y para la obtención de productos con valor agregado determinado para el dispendio humano. Este producto es identificado por la Unión Europea con el Código E-163 y, también, con el mismo Código, por la Legislación Japonesa.

Fukamachi et al., (2008). -Determina La cianidina 3-glucósido, una importante antocianina presente en el maíz morado, suprime el 7,12-dimethylbenzo antraceno, el cual induce a la anomalía mamaria, lo que indica que el color de maíz morado puede ser un agente quimioterapéutico prometedor.

2.1.6. El interés por los pigmentos antociánicos

La investigación científica se ha incrementado en los últimos años, debido no solamente al color característico que confiere a los productos que las contienen sino a una posible función en la reducción de las enfermedades coronarias, cáncer, diabetes; a sus efectos de proceso antiinflamatorios y un incremento de agudeza visual y de un carácter cognitivo. Además de su papel funcional como colorantes, las antocianinas son agentes medulares en la obtención de productos con valor agregado para el uso humano. A pesar de las ventajas que ofrecen las

antocianinas como reemplazantes potenciales de los colorantes artificiales, causante de su baja estabilidad. (Wrolstad, 2000; Cevallos 2004 et.al, Citado en Astrid.G(2008)

2.1.7. Las antocianinas como colorantes naturales.

Carhuapoma.M (2010), Citado en Agencia Andina (2010), “Las antocianinas contenidas en dicho pigmento actúan como antioxidantes en el colon de resistir los efectos nocivos de los radicales libres, principal causa del cáncer”

Carhuapoma.M(2010), Citado en Agencia Andina (2010), refiere el investigador “que sería preferible hervirlo en agua fragmentando la coronta para que el pigmento se diluya fácilmente. En la tusa se encuentra la mayor cantidad de antocianinas, aunque los granos también las contienen”.

Astrid.G (2008) Menciona que las Antocianinas son pigmentos naturales que imparten colores a las plantas para diversas funciones. Estos pigmentos representan un potencial para el reemplazo competitivo de colorantes sintéticos en alimentos, productos farmacéuticos y cosméticos y para la adquisición de productos con valor agregado determinados al consumo humano. Sin embargo, mucho hay por aprender en cuanto a su estabilidad en matrices específicas y la relación entre su conformación, la actividad de condición biológica de los metabolitos bioactivos, los efectos sinérgicos y las dosis efectivas. Estos temas son objeto de investigación actuales y futuras.

Hallagan, (1991), Lauro (1991). Citado en Astrid. G (2008). refiere que los autores sostienen de la creciente preocupación por lo que es deletéreo los colorantes sintéticos usados en alimentos, cosméticos y productos farmacéuticos quienes reportaron que los colorantes rojo No. 2 y No. 40 se han abolido en Austria, Japón, Noruega y Suecia, pero el rojo No. 40 aún se encuentra en recuento en Estados Unidos.

2.1.8. Factores químicos que determinan el color y la estabilidad de las antocianinas.

(Wrolstad, 2000; Cevallos et.al, 2004. Citado en Astrid.G (2008). Afirman a pesar de las ventajas que las antocianinas ofrecen como posibles sustitutos de los tintes artificiales, su incorporación a matrices alimenticias, artículos farmacéuticos y cosméticos son limitadas debido a su baja estabilidad durante el procesamiento y el almacenamiento

Hutchings (1999). Citado en Astrid. G (2008). Refiere que el PH tiene efecto en la estructura y la estabilidad de las antocianinas. La acidez tiene un efecto patrocinador sobre la molécula. En soluciones acuosas a valores de pH inferiores a dos, básicamente 100% del pigmento se encuentra en forma permanente o de ión oxonio o catión flavilio (AH^+) de color rojo intenso. A valores de pH más altos ocurre una pérdida del protón y adición de agua en la posición 2, dando lugar a una proporcionalidad entre la pseudobase carbinol o hemicetal (B) y la forma chalcona (C), o de cadena abierta. Tanto el hemicetal como la chalcona, son formas acrónicas y bastante inestables. A valores de pH superiores a 7 se presentan las formas quinoidales (A, A-) de color púrpura que se degradan rápidamente por oxidación con el aire.

2.1.9. Antocianinas

INIA 601 (2019). Como resultado de estudios científicos realizados durante tres campañas agrícolas, el Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA) del Ministerio de Agricultura y Riego, logró identificar una variedad de maíz morado con alto potencial productividad y mayor contenido de antocianinas, pigmento que le otorga su característico color y propiedades antioxidante.

Ecu Red (2017). Es un tipo de flavonoide complejo, que se caracteriza por su gran efecto por tener antioxidantes, por promover la formación de colágeno mejorando la microcirculación, por apoyar la regeneración de los tejidos, por fomentar el flujo de la sangre y reducir el colesterol. Los

compuestos fenoles son poderosos antioxidantes que protegen las membranas de las células y el ADN de los efectos dañinos oxidativas de los radicales libres. Por lo tanto, brindan protección celular así precaución ante las afecciones cardiovasculares. Adicionalmente brindan a mejorar la visión y retardan en general los procesos degenerativos del cuerpo huma

INIA, (2018). Afirma “que publicaciones científicas indican también que la antocianina favorece la regeneración de tejidos, previene enfermedades cardiovasculares, retarda procesos degenerativos en general, incrementa el flujo sanguíneo, estimula la acción diurética y es protector de la retina”.

2.1.10 Solventes para extracción de antocianinas

Arilmí, G., et al, (2009). Refieren que el maíz morado es una variedad pigmentada del *Zea mays*, cuyos granos y coronta presentan color morado. Investigaciones recientes han revelado la presencia de compuestos tales como: un dímero de cianidina, derivados mono y di-glicosidados de cianidina, pelargonidina, peonidina y otros fenólicos. Las características estructurales de las antocianinas, su relativa estabilidad en medio acuoso según el pH, con la presencia de estructuras tales como el catión flavilium, una base quinoidal, una pseudo base carbinol y una chalcona, determinan una mayor estabilidad frente a cambios de pH, temperatura y exposición a la luz, debido a procesos de co-pigmentación y asociación intermolecular que se desarrollan en el medio, convirtiendo a estos compuestos en potenciales fuentes de colorantes naturales.P 64

2.1.11 Tipos y variedades de Maíz Morado

Ugaz. R (2000). Citado en Indecopi (2016). Afirma que en nuestro Perú se puede distinguir cinco tipos naturales de maíces morados: El cuzqueño, el canteño, el morado de Caraz, el arequipeño, el negro de Junín y también existen dos variedades mejoradas, PNV581 y 582 (programa de mejoramiento de maíz UNALM). Respecto de la cantidad de antocianina que

presenta el maíz, la mayor concentración de antocianina no se encuentra en el grano (parte comestible), sino en la tusa, parte del maíz no comestible.

El Peruano (2020). Morado el super Maíz, INIA 601 es un mejoramiento genético del maíz morado, con un alto contenido de pigmentación y antioxidantes. Su proceso tomó 13 años de investigación a los expertos del INIA Cajamarca. Ya se comercializa en el país y hay empresas extranjeras interesadas en sus benevolencias.

El Peruano (2020). El contenido de pigmento natural o antocianina, lo más importante en el maíz morado, normalmente se concentra en la coronta, mientras que el grano contiene antocianina solamente en la segunda capa y el resto es almidón (blanco). En esta variedad todo el producto, desde la coronta, grano, barba y panca, es morado; por eso, todo se utiliza por eso difiere con las otras variedades.

INIA (2019). Los investigadores del Instituto Nacional de Investigación Agraria” liderados por la ingeniera Alicia Medina Hoyos, examinaron el rendimiento y la concentración de antocianinas de seis variedades en terrenos de 14 productores, entre 2017 y 2019, situadas en distintos pisos altitudinales.

Medina.A (2019), Citada en INIA (2019). La estudiosa en el tema precisó, que el cultivo de este maíz es ideal entre los 2,420 y 3,010 metros sobre el nivel del mar. Indicó que estas cualidades hacen del maíz INIA 601 un extraordinario fuente de ingresos para el pequeño agricultor, pues además permite incrementar la calidad y rentabilidad del maíz morado. La experta en la investigación indicó que el cultivo de este maíz es ideal entre los 2,420 y 3,010 metros sobre el nivel del mar.

Carhuapoma.M (2010), citado en Agencia Andina (2010), refiere que, el maíz morado posee unas siete variedades, según Mario Carhuapoma, también indicó que el mejor pigmento de

antocianinas se acrecienta en el maíz mejorado que se siembra en Caraz y el Callejón de Huaylas, en Áncash.

2.1.12 Papanicolaou

(Oddo. D (2015). Según el autor, George Papanicolau nació el 13 de mayo de 1883 en Kymi, ciudad costera de la isla griega Euboea, El 19 de octubre de 1913, Papanicolaou y su esposa llegan a Nueva York, en una ocasión se puso a observar las descarga vaginales de los conejillos de indias, compró en la tienda Tiemman un espéculo nasal para estudiar los fluidos vaginales de los diminutos animales, tomando muestras seriadas y observándolas teñidas al microscopio; allí pudo descubrir una impresionante riqueza celular la presencia de diversos patrones y secuencias citológicas.

Oddo.D (2015). Las observaciones de Papanicolaou tienen el mérito de haber constituido una asociación entre las pautas citológicas y los cambios en el ciclo ovárico y menstrual. En 1923, en una reunión en Nueva York, Papanicolaou sugirió el empleo de su método de la citología exfoliativa para el diagnóstico de cáncer uterino; sin embargo, James Ewing, uno de los eminentes patólogos y especialista en enfermedades tumorales, le expresó su escepticismo y lo cuestionó respecto.

Oddo (2012). El autor determina el eminente científico Papanicoloau formuló la teoría de que «todas las hembras de especies superiores tienen una descarga vaginal periódica; los conejillos de indias son mamíferos y, por ende, deben tener una, y ésta es, tal vez, tan pequeña que no se puede percibir a simple vista». Se dice que esta afirmación fue la mecha de sus experimentos posteriores

CampoB,BonillaL. & CalderónA.(2012).La citología cervicovaginal como herramienta diagnóstica se inició en el siglo XIX con el médico griego George Papanicolaou y se

implementó en los programas de cribaje de cáncer a mediados de 1960, logrando una reducción de la mortalidad (80%) a nivel mundial. Como límite de baja sensibilidad que oscila entre 30 y 87%, con promedio de 53%. La mortalidad por cáncer cervical mundial es de 86% y 88% en países en vía de desarrollo. Esto se debe al control de calidad inadecuado y la pobre actualización permanente de los citotecnólogos, mala toma de muestra, sumado al alto número de lecturas realizadas en la jornada laboral, llevando a un sobrediagnóstico de atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASC-US). Los elementos que influyen como la no toma de la citología por el bajo nivel socioeconómico.

2.1.13. Coloración de Papanicolaou.

INS (2005). Coloración de Papanicolaou es un método basado en la diferenciación de color de sus partes celulares, se aplica a los diferentes tipos celulares para la tipificación celular y diagnóstico de procesos malignos. Los núcleos son coloreados con la hematoxilina de Harris (coloración básica), el citoplasma con un colorante de esencia alcohólica y policromática coloración de eosina (coloración ácida) y la queratina citoplasmática, cuando está presente, se colorea con orange G6.

2.1.14. Enlace del Colorante al Núcleo Celular

(Santos, S. 2017). El mecanismo propuesto para unir la hemateína a los núcleos celulares, implica la unión covalente entre los grupos hidroxilo de los fosfatos del ADN y el aluminio, formando un complejo quelante, y luego unión del complejo a las moléculas de la hemateína. Cada átomo de aluminio constituye también un complejo con dos oxígenos contiguos de hemateína, de modo que el átomo metálico llega a interponerse entre el ADN y el colorante. Las interpretaciones más recientes tienen el catión del complejo [HemateínaAluminio]²⁺ uniéndose directamente al fosfato de ADN.

Santos, S (2017). La hematoxilina no es un colorante, debido a que no presenta ningún grupo cromóforo, por lo que tiene que ser oxidada a la hemateína, mediante la exposición de la solución de hematoxilina a oxígeno atmosférico o por el uso de oxidantes. Sin embargo, el producto empleado en la tinción de la hematoxilina y eosina es un complejo formado a partir la hemateína y los iones de aluminio, conocido como hemateína de alumbre o hemalumbre. Los cuatro factores más influyentes que determinan el tipo de tinción que se espera de la hemateína de alumbre son: la cantidad de colorante en la solución, la cantidad de mordiente, la relación entre el colorante y el mordiente y el pH.

2.1.15. Colorantes Citoplasmáticos

INS (2005) “El citoplasma presenta el color amarillo o naranja, si hay presencia de queratina. En caso contrario el color se transforma de verde, azul o gris” P 33.

Orange G. Es el segundo colorante de la batería, es un colorante proteico ácido de color amarillo-anaranjado. Se emplea por su utilidad es por contender con la eosina y en poca medida con el Light Green. colorea esencialmente a las proteínas del citoplasma, y en menor medida al núcleo, sobre todo si este es picnótico. Los eritrocitos pueden ser coloreados, cristales de hemosiderina, cuerpos de asbesto y células con citoplasma con característica queratinizado como por ejemplo células paraqueratósicas, coilocitos y células de un carcinoma escamoso poco diferenciado.

Eosina. Colorante EA, se procesa con EA 50 o EA 36 (eosina-alcohol). Se pueden disponer diferentes tipos EA: 25, 31, 36, 50, 65, se clasifica según el grado de concentración del light green. En sus componentes tenemos: - Eosina ácida. Es el colorante de contraste, al juntarse con el colorante nuclear da tono rosa en citoplasma. Tiñe el citoplasma de células escamosas, nucléolos y eritrocitos. INS (2005). P 31

La información toxicológica revela que la eosina amarillenta puede causar irritación severa en la piel y la vista, después de absorción puede producir diversos efectos adversos en órganos como el hígado y los riñones. La vaporización disminuye la capacidad de intercambio de gases de los pulmones, y sus metabolitos son altamente tóxicos y malignos (MITTAL et al., 2013). La eosina, es un colorante ácido, que contiene grupos fuertemente aniónicos y en general, colorea estructuras proteicas básicas contenidas en los citoplasmas celulares, fibras del intersticio y membranas basales en una tonalidad rosácea. La eosina también actúa como contracolor, cambian. Santos.S (2017). P 4

Light Green. Es otro componente de la solución EA. Es un colorante ácido que también posee grupos básicos, es decir que es anfófilo. El agregado de ácido fosfotúngstico, le confiere un efecto mordiente, permitiendo la actividad del colorante en la solución EA a un pH más alto.

A su vez el fosfotúngstico puede actuar como contrastante al competir en su unión a proteínas con la eosina. La competencia de los colorantes Light Green y eosina dependen no solo del pH, sino también de la concentración de los mismos, así como también de la concentración de fosfotúngstico, coloreando el citoplasma de las células intermedias, metaplásicas y endocervicales, siendo más intensa la coloración en las células metaplásicas. El nucléolo puede colorearse de verde cuando no hay eosina ya que en pequeñas cantidades puede ingresar al núcleo. El Ácido fosfotúngstico, es un mordiente, une el light green con las proteínas de la célula.

INS (2005) “Light green: ácido. Da tono verde-azul a los citoplasmas de células intermedias, capa profunda, columnares, histiocitos, y leucocitos. La contienda la eosina y el light green en las células, es la base de la tinción diferencial del citoplasma”.

2.1.16. Montaje de Frotis

INS (2005). “Para el montaje sobre la lámina portaobjeto, usar unas gotas de Entellan que es una resina sintética o bálsamo de Canadá y cubrir con laminilla previo secado de la lámina portaobjeto.” en caso de aplicar líquido de montaje(mercoglass) sobre el frotis, no se requiere el uso de laminilla cubreobjeto. P 31

2.1.17. Resultados de Coloración de Papanicolaou

2.1.18. Núcleos

“El empleo del colorante nuclear es dar tinción nítido al núcleo, colorear lo menos posible el citoplasma y no cambiar en el proceso de las tinciones citoplasmáticas. La cromatina y la membrana nuclear toman el color azul oscuro o lila mientras el nucléolo obtiene el color rojo, rosado o naranja. 7.8.2”. INS (2005) P 33

2.1.19. Citoplasma

El empleo del colorante citoplasmático es acceder neta diferenciación entre células eosinófilas y cianófilas, sin dar matices de intervalo; da una coloración homogénea, estable y limpio y no disminuir la coloración del núcleo a causa de una elevada acidez. El citoplasma manifiesta el color amarillo o naranja, si hay presencia de queratina. Caso contrario el color varía de verde, azul o gris, (INS, 2005).P 33

2.1.20 Hematoxilina de Harris

Santos. S (2017).La hematoxilina de Harris es una solución ampliamente utilizada en el ámbito de la histología y la citología como componente de la tinción hematoxilina-eosina, básicamente como revelador de las estructuras nucleares, tanto de las nucleoproteínas como de los ácidos nucleicos .La hematoxilina fue descubierta por los investigadores españoles en la Península de Yucatán (en México moderno) en el siglo XVI. Los indígenas mayas lo habían utilizado primero

para teñir algodón y para detener la diarrea [15]. luego se desarrolló un activo comercio relacionado con el cultivo y la preparación de hematoxilina para su uso en el teñido de tejidos en Europa. P 14

Santos (2017). El óxido mercuríco era siempre recomendado como oxidante, sin embargo debido a que es muy tóxico, se recomienda eludir siempre que sea posible. Si se debe utilizar, se deben tomar las previsiones de seguridad y la solución usada debe desechar de acuerdo con las normativas del gobierno para evitar la polución del medio ambiente P 47

La hematoxilina no es un colorante, debido a que no presenta ningún grupo cromóforo, por lo que tiene que ser oxidada a la hemateína, mediante la exposición de la solución de hematoxilina a oxígeno atmosférico o por el uso de oxidantes. Sin embargo, el producto empleado en la tinción de la hematoxilina y eosina es un complejo formado a partir la hemateína y los iones de aluminio, conocido como hemateína de alumbre o hemalumbre. Los cuatro factores más influyentes que determinan el tipo de tinción que se espera de la hemateína de alumbre son: la cantidad de colorante en la solución, la cantidad de mordiente, la relación entre el colorante y el mordiente y el pH. Santos.S (2017)

El fijador es un compuesto que no tiñe, aunque mejora la unión del colorante, siendo el mordiente capaz de unir una interacción tinte-tejido [3]. La palabra mordiente (participio presente de la palabra francesa mordre, morder) fue introducida a fines del siglo XVIII para señalar las sustancias empleadas para fijar colorantes y tejidos textiles [7] Santos.S(2017)

2.1.21. Tinción Nuclear con Hematoxilina

INS (2005) “ La función del colorante nuclear es dar coloración perfecta al núcleo, colorear al mínimo el citoplasma y no cambia en el transcurso de la coloración citoplasmática. La cromatina

y la membrana nuclear admiten el color azul oscuro o púrpura mientras el nucléolo obtiene el color rojo, rosado o naranja”. P 33

Uno de los dos principales componentes de la tinción nuclear de hematoxilina y eosina es la hemateína de alumbre o hemalumbre que está formado por el efecto oxidado de la hematoxilina, hemateína, e iones de aluminio. Por comodidad, nos referimos a la hemateína de alumbre como hematoxilina Santos.S (2017)

Santos.S(2017). La coloración de hematoxilina y eosina corresponde el agregado de hematoxilina y eosina. La hematoxilina, (Fig. 1A), en sí misma no es un colorante, por lo que tiene que ser oxidada a la hemateína, (Fig. 1B), sin embargo, el resultado empleado en la tinción de la hematoxilina y eosina es un complejo formado a partir de la hemateína y los iones de aluminio, conocido como hemateína de alumbre o hemalumbre, (Fig. 1C).

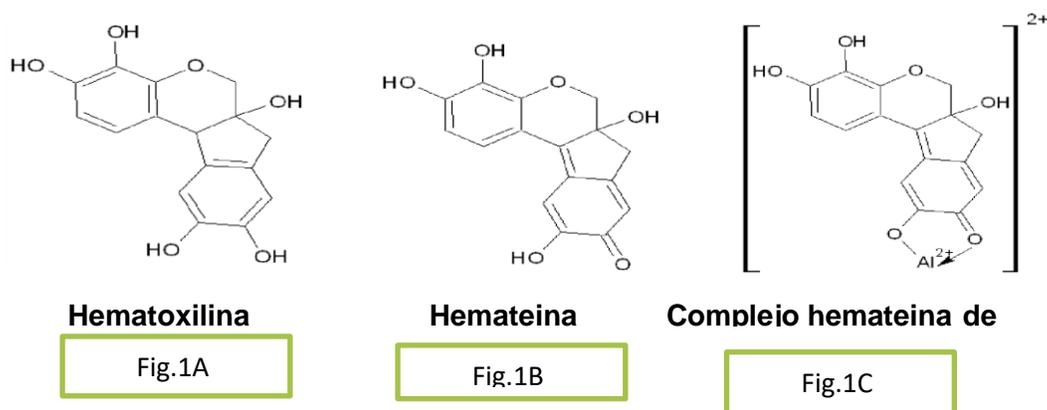


Figura 1. Estructura molecular de Hematoxilina, Hemateína y Complejo hemateína de alumbre
 Autor. Santos Vidal (2017).

Salazar L y Moreno F. (2016). Tinción hematoxilina-eosina La tinción hematoxilina-eosina (H-E), la técnica de coloración más empleada en la investigación y medicina diagnóstica. El método supone la aplicación del colorante hematoxilina, por ser catiónica o básica, colorea estructuras ácidas (basófilas) en tonos azul y púrpura, como por ejemplo los núcleos celulares; y el uso de

eosina que tiñe sus elementos básicos (acidófilas) en tonos de color rosa, gracias a su naturaleza aniónica o ácida, como el citoplasma (1,7,8.)

Rosai –citado por Barcat (2003) en un discurso publicado llamado “apología de la hematoxilina-eosina”, reporta que esta técnica histológica resulta de la combinación tradicional de hematoxilina introducida en 1848 por Quekett, según los británicos, o en 1863 por Waldeyer, por los alemanes, y de la eosina, introducida por Fischer en 1875. La hematoxilina es un componente capaz de colorear los elementos de los tejidos y células. Se adquiere a partir de la madera del árbol leguminosa llamada palo de Campeche (*Heaematoxylum campechianum*) origen de Centroamérica.

Batista Oliveira (2018). La hematoxilina es un colorantes básicos además es una sal neutra ya que el componente cromógeno reside en el complejo catiónico básico de la misma. Una vez extraída y purificada, la hematoxilina consiste en un polvo cristalino incoloro con destellos amarillentos, la cual, aún disuelta en agua o en alcohol al 96% es incapaz de colorear; razón por la cual, para cumplir sus funciones de tinción en la técnica histológica o citológica, debe ser oxidada a hemateina, la cual es el verdadero agente colorante. Sin embargo, para que la hemateina pueda unirse a los componentes tisulares y celulares, debe emplearse un sistema de adhesión denominado fijador (intermediario ácido entre el colorante y el tejido, y en general entre dos cuerpos químicamente no tienen afinidad), siendo los de mayor empleo la alumbre e iones metálicos como el potasio, el hierro y el cromo^{1,7,8}.

Batista Oliveira (2018) .El autor afirma, dada su naturaleza positiva, la hematoxilina es un componente básico que tiñe fuertemente el núcleo (debido a los ácidos nucleicos). La hematoxilina empleada en la técnica histológica y citológicas de este estudio fue la de Harris, la cual se compone de hematoxilina, alcohol al 100%, alumbre de potasio, agua destilada y óxido de

rojo de Mercurio, este último empleado para acelerar el proceso de oxidación que permite la conversión de hematoxilina a hemateína.

2.1.22. Tinciones Generales

Mejías M, et al., (2019) . Afirma, la mayoría de los tejidos, sobre todo, de los animales, son incoloros y por ello necesitamos colorear para observar sus propiedades morfológicas con el microscopio óptico. Ello se consigue con el uso los colorantes, compuestos coloreadas que son capaces de unirse de manera más o menos específica a estructuras del tejido dándoles color. Se utilizan normalmente para teñir a las células y componentes tisulares que van a ser observados con el microscopio óptico y por ello se hace usualmente sobre secciones de tejido.

La molécula de un colorante tiene normalmente dos componentes importantes: uno que aporta el color, denominado cromógeno, y otro que posibilita la unión a elementos del tejido denominado auxocromo. El cromóforo es la organización molecular dentro del cromógeno responsable de la absorción de un espectro determinado de longitudes de onda. El auxocromo que se une al cromógeno puede determinar en su tinción y muchos colorantes tienen más de un grupo auxocrómico. El auxocromo puede ser un grupo ionizable, un grupo que reacciona covalentemente con iones metálicos (mordientes) o puede reaccionar covalentemente con el sustrato, en este caso el tejido. Megias.M.et al., (2019)

Básicos: son sales en las que la base, habitualmente una amina, aporta el color, mientras que la parte ácida es incolora. Tienen avidez por sustancias ácidas del tejido como el ADN o ciertos componentes de la matriz extracelular como los glicosoaminoglicanos. **Ácidos:** son sales con el anión coloreado y la base incolora. Poseen apetencia por elementos básicas, sobre todo estructuras proteicas localizadas en el citoplasma celular. Ejemplos de colorantes de naturaleza ácidos son la fucsina ácida, la eosina. **Neutros:** Tienen una porción ácida y otra básica, ambas con capacidad para aportar color.

Por ende, un mismo colorante puede teñir tanto las partes básicas como las ácidas de los tejidos.

Megias.M et al. (2019)

2.1.23 Cérvix Uterino.

Takahashi.M(1982). El útero consta de dos partes principales: el cuello y el cuerpo. Anatómicamente el cuello se divide en A. Endocérvix y B. La porción vaginal. Exocérvix mide a 2-3 mm de espesor y está revestido por único estrato de epitelio columnar alto; existen células columnares ciliadas y mucíparas de núcleos basales. Las glándulas racimosas compuestas del cual, secretan un moco viscoso en la edad de procrear. Este moco es influido por los cambios cíclicos de la hormonas ováricas.

La porción vaginal, que es más externa que la unión pavimentosacolumnar (orificio externo), está cubierta por epitelio pavimentososa estratificado. El cuerpo uterino contiene endometrio y miometrio. El endometrio es elemental en citología exfoliativa. Su estructura depende de acuerdo el ciclo menstrual. En la fase estrogénica o folicular, las glándulas endometriales proliferan y su epitelio revestimiento adquiere mayor altura y produce una fosfatasa alcalina que participaría en síntesis proteíca y de la glucogénesis. P 163

2.1.24. Ectocérvix.

Cortes. C (2014) El cérvix o cuello uterino es la parte del útero que protuye en la vagina. Esta cubierta en su parte externa, denominado ectocérvix, por epitelio estratificado no queratinizado”.

P 2 Es la parte más cercana a la vagina; está recubierto el proceso de maduración de epitelio necesita la presencia del estrógeno, cuando disminuye no existe maduración ni la glucogénesis.

2.1.25 Endocérvix.

Cortes. C (2014) La secuencia del epitelio vaginal. Su parte interna llamada endocérnix está constituida por epitelio simple cilíndrico. Los dos se unen en la unión escamocolumnar o escamo cilíndrica (UEC)

Lacruz &v Fariña (2003). Según los autores el Endocérnix, es la porción del cérnix más cercana al cuerpo uterino, es un epitelio cilíndrico rojizo de una única capa celular que recubre por células glandulares endocervicales, permite que aparezca la coloración de la vascularización subyacente del estroma. En su límite superior se fusiona con el epitelio endometrial, el epitelio cilíndrico no forma una superficie aplanada en el conducto cervical, sino que forma pliegues longitudinales múltiples que sobresalen en la luz del conducto, dando lugar a proyecciones papilares, también forma invaginaciones en el armazón, dando lugar a la creación de criptas que pueden tener de 5 a 8 mm desde la superficie del cuello uterino. En el epitelio cilíndrico no se produce glucogénesis ni mitosis por ello debido a la falta de glucógeno tras la aplicación de Lugol no retiene una leve capa de la solución de yodo yodurada.

2.1.26 Tipos Componentes Celulares Citología Cervical

Las células exfoliadas de cérnix tienen características morfológicas singulares según la zona de la que provienen. Takahashi (1985) según la Autora en su mayoría son células pavimentosas superficiales e intermedias con una pequeña cantidad de células parabasales y endocervicales y muy de vez en cuando algunas células endometriales . A menudo se ven histiocitos. Los bacilos Doderlein aparecen con frecuencia en la flora vaginal normal y producen degeneración citoplasmáticaa en las células intermedias y superficiales. P 61

2.1.27. Células superficiales

Takahashi (1985). Se originan en la capa superficial del epitelio de pavimentoso estratificado que responde a los estrógenos, los cuales estimulan la proliferación epitelial en los años de la

procreación. La progesterona ejerce una considerable influencia sobre el depósito de glucógeno durante la fase lútea previa a la menstruación, cuando la glucogenosis disminuye considerablemente. La evaluación hormonal se hace mediante la citología vaginal, a menos que la paciente tiene vaginitis. El citoplasma es fino y ancho, el núcleo es pequeño y retraído. P 164

2.1.28 Células intermedias

Takahashi (1985). Se originan en el estrato medio de las células espinosas del epitelio escamoso estratificado. Estas células son las más comunes en la fase postovulatoria o progestágena de las mujeres en edad fértil, de ancho tiene 40 a 50 micras de diámetro, fino y poligonal, la reacción de la coloración es verde azulada pálida con la coloración de Papanicolaou, de bordes plegados. El núcleo es redondo u oval de 9 a 11 micras que el de las células superficiales y de aspecto vesicular. Se caracteriza por un borde nuclear delicado y nítido, cromatina finamente granular, en los bordes nucleares se distinguen las cromatinas sexuales. P 165

2.1.29. Células para basales

Takahashi (1985). La descamación de células para basales provenientes de la capa profunda es infrecuente en mujeres normales en edad fértil, sin embargo, es fisiológica en la pre-pubertad, posmenopausia, puerperio y período de lactancia, estas células tienen un citoplasma más pequeño que las células superficiales e intermedias de 15 a 30 micras con borde bien definido, las células para basales externas adquieren un color verde azulado claro con coloración de Papanicolaou y su forma es poliédrica y las células para basales internas son elípticas, densas y se tiñen de verde azulado intenso. El núcleo es redondo u oval de 8 a 12 micras y un tanto hiper cromático. La cromatina es finamente granular y de distribución uniforme. P 16

2.1.30 Células Basales. Takahashi (1985). “Estas células provienen de una sola capa basal y no aparecen en los raspados habituales, a menos que haya hiperplasia de células basales, el citoplasma es escaso y muy basófilo de núcleo grande e hipercromático”. P 165

2.1.31. Células endocervicales

Las células endocervicales pertenecen a la porción glandular y tienden a degenerar y muchas veces se presentan como unos núcleos individuales denudados, pueden disponerse sueltas o formando hileras, empalizadas, grupos acinares o conglomerados, la condensación de la cromatina en el borde nuclear forma proyecciones a modo de perillas.

La forma de la célula y el volumen varían mucho según los distintos estados y el grado de degeneración, las células endocervicales bien preservadas tienen un cuerpo columnar y núcleos excéntricos, los aspectos de apariencia de las células desde arriba, se reconoce una imagen en forma de celdillas con un citoplasma claro, enfocando arriba y abajo se distinguen los bordes citoplasmáticos nítidos. El núcleo es redondo u oval y periférico. En las células bien preservadas se reconoce un borde nuclear delicado, pero bien determinado. La cromatina es fina y de distribución pareja. Takahashi (1985)

2.1.32. Células endometriales

Las células endometriales suelen adoptar una forma redondeada, ligeramente alargada y revelan vacuolas citoplasmáticas y llegan a desplazar el núcleo hacia la periferia, las vacuolas contienen a veces leucocitos, los núcleos son regulares redondos u ovales y albergan finos gránulos de cromatina. Su tamaño nunca es mayor a los núcleos de las células intermedias o para basales, las células muestran degeneradas evidenciando variaciones en el tamaño nuclear más que en la forma y la cromatina puede estar condensada en la periferia, (Lacruz & Fariña 2003)

III MÉTODO

3.1. Tipo de Investigación.

3.1.1. Según el tipo: Es Descriptivo

Permite describir las características del fenómeno a estudiar que es de interés del investigador se llega a conocer situaciones, características, predominantes a través de la descripción exacta de las actividades y procesos, sin hacer cambios sustanciales en el objeto de estudio lleva a la predicción e identificación de las relaciones que existen entre dos o más variables, recogen los datos sobre la base de una Hipótesis o teoría, exponen y resumen la información y luego analizan los resultados, contribuyendo al conocimiento.

3.1.2 Este proyecto de investigación según el método es comparativo

Porque, es un procedimiento sistemático de verificar las propiedades de dos variables a través del cual se buscan instaurar analogías y diferencias entre ellos.

3.1.3 Este proyecto de investigación según el enfoque es Cuantitativo

Porque, usa recolección de datos y antecedentes para comprobar Hipótesis, con base en sucesión de medidas y el análisis estadístico para comprobar teorías, peculiares que utiliza estadísticas, prueba Hipótesis y hace análisis causa efecto.

3.1.4 Este trabajo de investigación según el nivel es aplicada.

Porque, se aplica el conocimiento científico de un área especializada de las ciencias para resolver problemas prácticos, se encuentra estrechamente vinculada con la investigación básica, necesita partir de conocimientos adquiridos pues depende de los resultados y avances de esta última, necesariamente requiere de un marco teórico.

El esquema de diseño es comparativo y se expresa de la siguiente manera:

m1: ox - oy \neq ó = m2: ox - oy

m1= Láminas coloreadas con el método de colorante de maíz morado

ox = Observación del núcleo

oy = Observación del citoplasma

\neq ó = Diferente o igual

m2 = Láminas coloreadas con el método de hematoxilina de harris

ox = Observación del núcleo

oy = Observación del citoplasma

3.2. Ámbito Temporal y Espacial

Ámbito temporal: el presente estudio de investigación se realizó en los meses de abril y

mayo del año 2019. Ámbito espacial: el presente estudio se realizó en el Laboratorio Referencial de Citología de la Red Integrada de Salud de Villa el Salvador, Lurín, Pachacamac, Pucusana en la ciudad Lima .

3.3. Variables.

3.3.1 Variable Independiente

1. Coloración de maíz morado por método de Papanicolaou.

3.3.2 Variables Dependientes

1. Calidad de la coloración del borde nuclear

2. Calidad de la coloración de cromatina

3. Calidad de la diferenciación del citoplasma

4. Calidad de la diferenciación del fondo de frotis.3.4. Población y Muestra.

3.4.1. Población Universo.

El universo de las muestras comprende los frotices cervicales que son referidas de los 112 Centros de Salud pertenecientes a DIRIS Lima Sur, al Laboratorio Referencial de Citología de Villa el Salvador del mes de abril del 2019, el cual corresponde a 3,000 muestras mensuales provenientes de 112 centros de salud en el programa de prevención de cáncer de cuello Uterino. Las muestras para el estudio se solicitaron, frotices cervicales por duplicado de cada paciente seleccionada. según n esperado: Tamaño mínimo de la población objetivo esperado para un nivel de confianza del 95 eran 100 frotices cervicales por duplicado, total 200 **frotices**

Criterios de Inclusión

- Láminas de frotis cervical con condición de satisfactoria para la evaluación.
- Láminas de frotis cervical con registro de identificación coincidente.
- Láminas de frotis cervical que presente su par por duplicado.

Criterios de Exclusión

- Láminas de frotis cervical con muestra escasa celularidad.
- Láminas de frotis cervical con muestra más de 50% contenido inflamatorio y hemorragia.
- Láminas de frotis cervical sin identificación o dudosa.

3.4.2. Tipo de Muestreo.

Muestreo probabilístico aleatorio simple.

Láminas de frotis cervical son referidas de 112 Centros de salud de Lima Sur, al Laboratorio.

Referencial de Citología del Centro Materno Infantil de “San José” en Abril del 2019.

Se aplicó la formula estadístico para hallar el tamaño de la muestra a desarrollar:

$$n = \frac{N\sigma^2Z^2}{(N-1)e^2 + \sigma^2Z^2}$$

Variable	Valor
σ : Desviación estándar de la población	0.25
N: Tamaño de la población	3000
Z: Valor obtenido de la distribución normal para un nivel de confianza del 95%	1,96
e: Límite aceptable del error muestral	0,05
n esperado: Tamaño mínimo de la población objetivo esperado para un nivel de confianza del 95%	100

3.5. Instrumento

Se dice el instrumento de cuantificación que evalúa la variable en estudio, de acuerdo con voces calificadas. Así mismo, para esta investigación se solicitó la validación del instrumento mediante el juicio de 03 expertos, (02 Anatómos Patólogos y 01 obstetra), docentes de trayectoria y con experiencia en el tema de estudio, el análisis realizado por los especialistas incluyó en la evaluación de los ítems del instrumento desarrollado, las sugerencias, hallazgos y recomendaciones dadas por los expertos.

Nombres y Apellidos del validador	Opinión de aplicabilidad	Validez
Dr. Gonzáles Müller Carlos Alberto	Aplicable	100%
Dra. Guerrero Quiroga Melvy Lissette	Aplicable	100%
Mg. Casas Chávez Sabina Norma	Aplicable	100%

3.5.1. Instrumento de evaluación de las coloraciones realizado por el autor.

Por su aplicabilidad al 100% y confiabilidad por alfa de Cronbach, también aprobado por el juicio de los expertos.

3.5.2. Categoría o unidad para la evaluación de las coloraciones

Los parámetros de evaluación de las láminas del frotis cervical coloreados se evaluaron de acuerdo 4 categorías o dimensiones cada uno con 4 ítems en una escala del 1 al 4 y haciendo en total 16 puntos equivalentes al 100% de la siguiente manera:

1. Calidad de la coloración del borde nuclear.

- (1) Malo: no se distingue el borde nuclear.
- (2) Regular: el borde nuclear muy pálido.
- (3) Bueno: el borde nuclear poco pálido.
- (4) Excelente: el borde nuclear nítido de color morado-azul.

2. Calidad de la coloración de cromatina.

- (1) Malo: no se distingue los gránulos de cromatina.
- (2) Regular: poca distinción de los gránulos de cromatina.
- (3) Bueno: buena distinción de los gránulos de la cromatina.
- (4) Excelente: aspecto reticular y distribución clara de la cromatina.

3. Calidad de la diferenciación del citoplasma.

- (1) Malo: no hay diferenciación del citoplasma.
- (2) Regular: escasa diferenciación del citoplasma.
- (3) Bueno: diferenciación aceptable del citoplasma.
- (4) Excelente: clara diferenciación del citoplasma.

4. Calidad de la diferenciación de fondo del frotis.

- (1) Malo: no hay diferenciación de estructuras y componentes de fondo del frotis.
- (2) Regular: escasa diferenciación de estructuras y componentes de fondo del frotis.
- (3) Bueno: diferenciación aceptable de estructuras y componentes de fondo del frotis.

(4) Excelente: clara diferenciación de estructuras y componentes de fondo del frotis

3.6. Procedimientos.

3.6.1. Admisión y Codificación de las Muestras.

Los padrones de los frotices de cérvix con 100 registros de pacientes, las cuales contienen frotices de láminas por duplicado haciendo un total de 200 láminas de frotis; se realizó recepción en Laboratorio de Citología, se verificó los datos y se procedió a codificar en grupo A=100 y grupo B=100. El grupo A se procedió a colorear con la solución de maíz morado y el grupo B con la solución de Hematoxilina de Harris en la técnica de Papanicolaou.

3.6.2 Técnica de obtención del colorante de maíz morado

Ingredientes.

- Maíz morado 500 gr
- Alcohol etanol absoluto..... 100 ml
- Sulfato de amonio y aluminio.....80 gr.
- Agua destilada.....700 ml

Preparación.

- a. Se desgranó los frutos de maíz morado.
- b. Se separó la coronta de los frutos.
- c. Se trituró la coronta en un batán casero levemente.
- d. La coronta triturada se maceró en 100 ml de alcohol etanol absoluto + 500 ml agua destilada x 24 horas.
- e. Hervir las corontas maceradas y los granos añadiendo 200 ml agua en fuego lento x 45 minutos.
- f. Agregar sulfato de aluminio y amonio 80 gr.
- g. Enfriarlo, colar en un recipiente.
- h. Guardar en frasco ámbar y filtrar antes de usar.

3.6.3 Técnica de Coloración con solución de maíz morado.

Es la técnica de Papanicolaou modificado solamente usar solución de maíz morado en Reemplazo de Hematoxilina de Harris.

Pasos.

1. Alcohol etílico 96° (para remover el spray fijador)
2. Agua corriente (hidratación)
3. Colorante de maíz morado (15 minutos)
4. Lavado con agua corriente
5. Alcohol etílico 96° (deshidratación)
6. Orange G (5 minutos)7. Alcohol etílico 96° (lavados restos de Orange)
8. Alcohol etílico 96° (2do lavados restos de Orange)
9. EA 36 (3 minutos)
10. Alcohol etílico 96° (lavados restos de EA 36)
11. Alcohol etílico 96° (2do lavados restos de EA 36)
12. Alcohol etílico Absoluto (deshidratación total)

Descargar y secar al aire, montaje y lectura.

3.6.4 Montaje

El montaje de las láminas coloreadas de frotis cervical se llevará a cabo con mercoglas o entellan.

3.6.5 Evaluación de láminas de frotices cervical coloreadas serán enviadas para su evaluación a la especialista.

Anátomo Patólogo Dra. Melvy Guerrero Quiroga del Instituto de Nacional de Enfermedades Neoplásicas “INEN”, bajo los parámetros de evaluación establecidos, quien no conocerá el tipo de colorante usado es decir a simple ciego.

3.7. Análisis de Datos.

Para el análisis de datos se elaboró una matriz comparativa de los resultados que se obtengan, del colorante de maíz morado comparativamente con el método Hematoxilina como método estándar, teniendo en cuenta los criterios y parámetros establecidos en los esquemas para ambos métodos se actuó a evaluar con la ficha de evaluación y los datos obtenidos fueron analizados en el programa SPS para elaborar las tablas y cuadros. Para el análisis estadístico de los datos se realizó previamente la prueba estadística de Alfa de Cronbach, para obtener la confiabilidad se obtuvo el coeficiente de Alfa de Cronbach (Alfa=0.796), el cual indica que el nivel de consistencia interna del instrumento para evaluar la coloración de borde nuclear, cromatina, citoplasma y fondo del frotis empleado es aceptable; y por consiguiente lo determina como útil y idóneo para su utilidad en este estudio.

3.8. Consideraciones Éticas.

La presente investigación utilizó conceptos e información perteneciente a diferentes autores, respetando el derecho de la autoría contenidos en el manual de referencias estilo APA de la última edición, asimismo se recolecto la bibliografía según el mismo manual.

En el presente estudio, la aplicación de la técnica de coloración y la generación de datos así como el uso de instrumentos, insumos y equipos, se realizaron en el establecimiento de salud CMI San José de Villa El Salvador, que corresponde a la Dirección de Redes Integradas de Salud de Lima Sur.

Beneficencia: Por nuestra obligación ética es lograr el máximo beneficio en base a nuestros conocimientos, capacidad y oportunidad que nos brinda la ciencia, utilizando la información que podemos obtener de esta investigación que la finalidad es mejorar la salud de las mujeres.

No maleficencia en la elaboración de esta investigación se tomó todas las precauciones necesarias para no causar daño intencionalmente, o no intencional a personas o instituciones que estén relacionados con el presente trabajo. Los resultados de esta investigación están ceñidos a la verdad, con ética profesional y conocimiento técnico y científico aplicada por la autora

IV. RESULTADOS

Comparando los dos tipos de colorantes que se aplicaron a las láminas en las 100 muestras seleccionadas se observó que la Hematoxilina de Harris evalúa en un **98 %** en su calidad de coloración, mientras en las otras 100 muestras con el colorante de maíz morado alcanzó un **76,75%** en la evaluación general. La utilidad del colorante de maíz morado en la coloración del borde nuclear fue de **68.25%**, para Hematoxilina de Harris resultó **97.50%** calidad de coloración de cromatina con Maíz Morado fue de **66.50%**, para H..H fue de **97%** diferenciación del citoplasma de Maíz Morado fue de **83.50%**, para H.H resultó **98%**. El fondo de frotis de coloración de Maíz Morado fue de **88.75%**, mientras para Hematoxilina de Harris resultó **99.50 %**.

Tabla 1

Utilidad del colorante de Maíz Morado-Eosina del borde nuclear

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Bueno	94	23,5	94	94
	Excelente	6	1,5	6	100
	Total	100	25	100	
Missing	System	300	75		
Total		400	100		

Tabla 2

Utilidad del colorante Hematoxilina de Harris del borde nuclear

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Bueno	10	2,5	10	10
	Excelente	90	22,5	90	100
	Total	100	25	100	
Missing	System	300	75		
Total		400	100		

Tabla 3*Utilidad del colorante de Maíz Morado- Eosina a la cromatina*

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Regular	4	1	4	4
	Bueno	90	22,5	90	94
	Excelente	6	1,5	6	100
	Total	100	25	100	
Missing	System	300	75		
Total		400	100		

Tabla 4*Utilidad del colorante de Hematoxilina de Harris a la cromatina*

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Bueno	12	3	12	12
	Excelente	88	22	88	100
	Total	100	25	100	
Missing	System	300	75		
Total		400	100		

Tabla 5*Utilidad del Colorante de Maíz Morado-eosina al Citoplasma*

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Bueno	58	14,5	58	58
	Excelente	42	10,5	42	100
	Total	100	25	100	
Missing	System	300	75		
Total		400	100		

Tabla 6*Utilidad del colorante de Hematoxilina de Harris al citoplasma*

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Bueno	9	2,3	9	9
	Excelente	91	22,8	91	100
	Total	100	25	100	
Missing	System	300	75		
Total		400	100		

Tabla 7*Utilidad del colorante de Maíz Morado-eosina el fondo del frotis*

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Bueno	41	10,3	41	41
	Excelente	59	14,8	59	100
	Total	100	25	100	
Missing	System	300	75		
Total		400	100		

Tabla 8*Utilidad del colorante de Hematoxilina de Harris el fondo del frotis*

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Bueno	6	1,5	6	6
	Excelente	94	23,5	94	100
	Total	100	25	100	
Missing	System	300	75		
Total		400	100		

PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS GENERAL

H₁: Existe la utilidad del colorante de Maíz Morado con respecto al colorante de Hematoxilina de Harris.

H₀: No existe la utilidad del colorante de Maíz Morado, con respecto al colorante de Hematoxilina de Harris.

$$r_s = 1 - \frac{6 \sum d^2}{n(n^2 - 1)}$$

ESTIMADOR ESTADÍSTICO

r_s Coeficiente de correlación de rangos de Spearman

d = Diferencia entre los rangos (X menos Y)

n = Número de datos

Establecer un nivel de significancia:

Nivel de significancia (alfa) = 5 % = 0,05

Tabla 9 Hipótesis General y Correlación de Spearman

		Maíz_Morado.Eosina	Hematoxilina.de Harris	
Spearman's rho	Maíz_Morado	Correlation Coefficient	1	
		Sig. (2-tailed)	0,558	
	N	100	100	
	Hematoxilina	Correlation Coefficient	0,558	1
		Sig. (2-tailed)	0	.
		N	100	100

Valor de P = **0,000** es menor que **0,05** se rechaza la Hipótesis nula.

Lectura del P valor:

Con una probabilidad de error del 0.01 % existe utilidad en la coloración del Maíz Morado con referencia a la coloración de la Hematoxilina de Harris.

Coefficiente de correlación = 0,558

Hipótesis Específicas 1.

H1: Existe utilidad del colorante de Maíz Morado, en la coloración del borde nuclear de las células del frotis cérvico- vaginal. Con respecto a la coloración de Hematoxilina de Harris.

H0: No existe utilidad del colorante de Maíz Morado, en la coloración del borde nuclear de las células del frotis cérvico-vaginal. Con respecto a la coloración de Hematoxilina de Harris.

Tabla 10

Hipótesis específica 1 y la Correlación de Spearman

		Maíz_Morado.E_borde_nuclear	Hematoxilina.H_borde_nuclear
Spearman's rh		Correlation Coefficient	1
	Maiz_Morado_borde_nuclear	Sig. (2-tailed)	0,045
		N	100
		Correlation Coefficient	0,56
	Hematoxilina_borde_nuclear	Sig. (2-tailed)	0,045
		N	100

Valor de P = **0,045** es menor que **0,05** se rechaza la Hipótesis nula.

Lectura del P valor:

Con una probabilidad de error del 4.5 % existe la utilidad en la coloración del borde nuclear con maíz morado y con respecto a la Hematoxilina de Harris.

Coefficiente de correlación = 0,56

Toma de decisiones:

Si existe utilidad del colorante de Maíz Morado y la Hematoxilina de Harris en la coloración

del borde nuclear de las células del frotis cérvico-vaginal.

Por lo tanto, El colorante de maíz morado es útil para la coloración del borde nuclear de las células de frotices cérvico-vaginales en el método de Papanicolaou.

Hipótesis específica 2

H1: Existe utilidad del colorante de Maíz Morado, en la coloración de la cromatina de las células del frotis cérvico-vaginal. Con respecto a la coloración de Hematoxilina de Harris

H0: No existe utilidad del colorante de Maíz Morado, en la coloración de la cromatina de las células del frotis cérvico-vaginal. Con respecto a la coloración de Hematoxilina de Harris.

Tabla 11

Hipótesis específica 2 y la Correlación de spearman

		Maíz_Morado.E _coloración_cromatina	Hematoxilina.H _coloración_cromatina	
Spearman's rho		Correlation Coefficient	1	
	Maiz_Morado_coloración_cromatina	Sig. (2- tailed)	0,562	
		N	.	
		100	0,045	
	Hematoxilina_coloración_cromatina	Correlation Coefficient	0,562	1
		Sig. (2- tailed)	0,045	.
	N	100	100	

Valor de P = **0,045** es menor que **0,05** se rechaza la Hipótesis nula.

Lectura del P valor:

Con una probabilidad de error del 4.5 % existe utilidad la coloración del Maíz Morado con respecto a la coloración de la Hematoxilina de Harris.

Coefficiente de correlación = 0,562

Toma de decisiones:

Si existe utilidad del colorante de Maíz Morado en la coloración de la cromatina de las células del frotis cérvico-vaginal. Con referente la coloración de Hematoxilina de Harris.

Por lo tanto, El colorante de maíz morado es beneficioso para la coloración de la cromatina en las células de frotices cérvico -vaginal.

Hipótesis específica 3

H1: No Existe la interferencia en la utilidad del colorante de Maíz Morado, en la diferenciación del citoplasma de las células del frotis cérvico-vaginal. Con respecto a la coloración de Hematoxilina.

H0: Existe la interferencia en la utilidad del colorante de Maíz Morado, en la diferenciación del citoplasma de las células del frotis cérvico-vaginal. Con respecto a la tinción de Hematoxilina de Harris.

Tabla 12 Hipótesis específica 3 y la Correlación de spearman

		Maíz_Morado Eosina_citoplasma	Hematoxilina.H_citoplasma
Spearman's rho	Maiz_Morado_citoplasma	Correlation Coefficient	1 0,626
		Sig. (2-tailed)	. 0
		N	100 100
Spearman's rho	Hematoxilina_citoplasma	Correlation Coefficient	0,626 1
		Sig. (2-tailed)	0 .
		N	100 100

Valor de P = **0,000** es menor que **0,05** se rechaza la Hipótesis nula.

Lectura del P valor:

Con una probabilidad de error del 0.01 % existe utilidad de la coloración del Maíz Morado, con respecto a la coloración de la Hematoxilina de Harris.

Coefficiente de correlación = 0,626

Toma de decisiones:

Si existe utilidad del colorante de Maíz Morado en la diferenciación del citoplasma de las células del frotis cérvico-vaginal. Con respecto la coloración de la Hematoxilina de Harris

Por lo tanto, El colorante de maíz morado no interfiere en la coloración del citoplasma de las

células del frotis cérvico-vaginal.

Hipótesis específica 4

H1: Existe utilidad del colorante de Maíz Morado, en la diferenciación de fondo del frotis Cérvico -vaginal. Con respecto a la coloración de Hematoxilina de Harris

H0: No existe utilidad del colorante de Maíz Morado, en la Diferenciación del fondo del Frotis cérvico-vaginal. Con respecto a la coloración de la Hematoxilina de Harris

Tabla 13

Hipótesis específica 4 y la correlación de Spearman

		Maíz_Morado.E fondo_ de frotis	Hematoxilina_ fondo_ frotis
Spearman's rho		Correlación Coefficient	0,39
	Maiz_Morado.E Fondo_de frotis	Sig. (2- tailed)	0
		N	100
		Correlation Coefficient	0,39
	Hematoxilina_fondo_froti s	Sig. (2- tailed)	0
		N	100

Valor de P = **0,000** es menor que **0,05** se rechaza la Hipótesis nula.

Lectura del P valor:

Con una probabilidad de error del 0.01 % existe utilidad de la coloración del Maíz Morado, con respecto a la coloración de la Hematoxilina de Harris.

Coefficiente de correlación = 0,39

Toma de decisiones:

Si existe utilidad del colorante de Maíz Morado en la diferenciación de fondo del frotis cérvico-vaginal. Con referencia a la coloración de la Hematoxilina de Harris

Por ende, El colorante de maíz morado no interfiere en la coloración de fondo del frotis cérvico-

vaginal. Con respecto la coloración de fondo de frotis con Hematoxilina de Harris

Tabla 14

Calidad de la coloración del borde nuclear

	Colorante de maíz morado			Hematoxilina de Harris		
	n	Puntaje	%	N	puntaje	%
Excelente	6	24	8%	90	360	92.30
Buena	94	282	92%	10	30	7.70
Regular	0	0	0	0	0	0
Malo	0	0	0	0	0	0
Total	100	306	100%	100	390	100

Interpretación: La calidad de la coloración del borde nuclear para las láminas coloreada con el colorante de Hematoxilina de Harris, presentó un **92.30%** como excelente, **7.7 %** como buena y no se evaluaron láminas con calidad de regular ni de malo.

Evidenciando un total de 100 %. Mientras que para las láminas coloreadas con el colorante de Maíz Morado presentó solo un **8 %** excelente, **92 %** buena y láminas con evaluación regular y malo no se observó.

Tabla 15

Calidad de la coloración de la cromatina

	Colorante de maíz morado			Hematoxilina de Harris		
	n	Puntaje	%	N	puntaje	%
Excelente	6	24	8%	88	352	91
Buena	90	270	89%	12	36	9
Regular	4	8	3%	0	0	0
Malo	0	0	0	0	0	0
Total	100	302	100	100	388	100

Interpretación: La calidad de la coloración de la cromatina para las láminas coloreadas con el colorante de Hematoxilina de Harris, presentó un **91%** excelente, **9%** como buena y no se evaluaron láminas con calidad de regular ni de malo, evidenciando un total de 100%. Mientras que para las láminas coloreadas con el colorante de Maíz Morado presentó solo un **8%** como excelente, **89%** como buena y **3%** como regular, no se observó láminas con evaluación de malo, evidenciando un total de 100 % y por debajo de Hematoxilina de Harris.

Tabla 16 *Calidad de la diferenciación del citoplasma*

	Colorante de maíz morado			Hematoxilina de Harris		
	n	Puntaje	%	N	puntaje	%
Excelente	42	168	49%	91	364	93
Buena	58	174	51%	9	27	7
Regular	0	0	0	0	0	0
Malo	0	0	0	0	0	0
Total	100	342	100	100	391	100

Interpretación: La calidad de la diferenciación del citoplasma para las láminas coloreadas con el colorante de Hematoxilina de Harris, presentó un **93%** como excelente, **7%** como buena y no se evaluaron láminas con calidad de regular ni de malo, evidenciando un total de 100%. Mientras que para las láminas coloreadas con el colorante de Maíz Morado presentó un **49%** como excelente, **51%** como buena, no se observó láminas con evaluación de regular ni malo, evidenciando un total de 100%.

Tabla 17
Calidad de la diferenciación del fondo del frotis

	Colorante de maíz morado			Hematoxilina de Harris		
	N	Puntaje	%	N	puntaje	%
Excelente	59	236	66%	94	376	95.43
Buena	41	123	34%	6	18	4.57
Regular	0	0	0	0	0	0
Malo	0	0	0	0	0	0
Total	100	359	100	100	394	100

Interpretación: La calidad de la diferenciación del fondo del frotis para las láminas coloreadas con el colorante de Hematoxilina de Harris, presentó un **95.43 %** como excelente, **4.57%** como buena y no se evaluaron láminas con calidad de regular ni de malo, evidenciando un total de 100 %. Mientras que para las láminas coloreadas con el colorante de Maíz Morado presentó un **66 %** como excelente, **34 %** como buena, no se observó láminas con evaluación de regular ni malo, evidenciando un total de 100%

Tabla 18

Evaluación general por categorías de los dos tipos de colorantes

	Colorante de maíz morado		Hematoxilina de Harris	
	Puntaje	%	puntaje	%
Coloración del borde nuclear	306	76.50	390	97.50
Coloración de la Cromatina	302	75.50	388	97
Diferenciación del Citoplasma	342	85.50	391	98
Diferenciación del Fondo del frotis	359	89.75	394	99
Total	400		400	

Interpretación: Se observa que en todas las categorías evaluadas siempre predomina la acción de la Hematoxilina de Harris como colorante útil para la coloración de las láminas de frotis cérvico-vaginales, a diferencia de las láminas coloreadas con el colorante de maíz morado,

que demuestra menor porcentaje alcanzados en las diferentes categorías, los que determinan un rango diferencial del porcentaje de borde nuclear 68.25% frente de la Hematoxilina 97.50% y en la coloración de la cromatina el porcentaje de Hematoxilina 97% y de Maíz Morado su puntaje 66.50% es menor que de Hematoxilina de Harris. Diferenciación del citoplasma con el colorante de maíz morado es de 85.50% frente a Hematoxilina de Harris 98%, la diferenciación del fondo de frotis con el colorante de maíz morado es de 88.75% mientras de Hematoxilina de Harris es de 99.50%.

Tabla 19

Evaluación general de los colorantes de maíz morado y hematoxilina de harris

	Colorante de maíz morado			Hematoxilina de Harris		
	N	Puntaje	%	n	puntaje	%
Total	100	1,309	100	100	1,563	100

Interpretación: Comparando los dos tipos de colorantes que se aplicaron a las láminas en las 100 muestras seleccionadas se observó que la Hematoxilina de Harris evalúa calificación porcentual por puntaje en calidad de coloración, de la misma forma la calificación de coloración de maíz morado, encontrando una diferencia porcentual de 18.18 diferencia en la evaluación general.

Tabla 20

Distribución por grupos etarios de muestras de frotices cérvico-vaginales

	Colorante de maíz morado		Hematoxilina de Harris	
	N	%	n	%
Menor de 19 años	7	7	7	7
20 a 29 años	31	31	31	31
30 a 49 años	52	52	52	52
50 a más años	10	10	10	10
Total	100	100	100	100

Tabla 21 Análisis de confiabilidad

Coeficiente de alfa de Cronbach

Estadísticas de Confiabilidad	
Alfa de Cronbach	N de Elementos
0.796	8
Coeficiente alfa > 0 .7 aceptable	



Láminas de frotices cérvico vaginales coloreados con un colorante de Hematoxilina- de Harris con el método de papanicolaou. Código de láminas C 19-24330, C19- 24348, C19-25092 C 19-25100, láminas coloreados con Hematoxilina Harris es de un color azul intenso. Leído aumento de 40x Microscopio OLYMPUS



Láminas de frotices cérvico vaginales coloreados con colorante de Maíz Morado-Eosina con el método de papanicolaou. Código de láminas C- 19-24330, C19- 24348, C 19-25092 C 19- 25100 coloreados con colorante de Maíz morado Eosina es de un color morado intenso

Leído aumento de 40x Microscopio OLYMPUS

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

El colorante de maíz morado es útil para la coloración de las células de frotices cérvico-vaginales en el método de Papanicolaou. Comparando los dos tipos de colorantes que se aplicaron a las láminas en las 100 muestras seleccionadas se observó que la Hematoxilina de Harris en calidad de colorante Gold estándar evalúa en un **98 %** como colorante de tinción nuclear. Mientras en las otras 100 muestras con el colorante de maíz morado-eosina alcanzó un **76.75%** en la evaluación general mediante el análisis estadístico de correlación de Spearman aceptamos la Hipótesis alterna en este estudio **H1**: Existe la utilidad del colorante de Maíz Morado con respecto al colorante de Hematoxilina Harris. Según las pruebas de fiabilidad coeficiente de Alfa de Cronbach el resultado fue de 0.796 afirma fiabilidad aceptable del trabajo de análisis estadístico. Revisado y aprobado por 3 expertos en tema del Instrumento de evaluación diseñados en 4 categorías cada uno con sus respectivos puntajes de malo, regular, bueno y excelente.

Estos resultados al ser comparados por Uriol, P., (2004, en su tesis titulada: *Aplicación del colorante del maíz morado en la tinción nuclear de células presentes en un corte histológico.*

Guarda relación en cuanto los criterios de evaluación dada, pero en cuanto el diseño no guarda relación 1. Patrón de coloración tinción nuclear, tinción del borde nuclear, diferenciación núcleo citoplasma sus respectivos puntajes de malo, regular y bueno con puntajes 0,1 y 2, puntuación final de la coloración de maíz morado 8.42, siendo el 8 valor crítico obteniendo el puntaje final de coloración de maíz morado 76.75 % buena 21%regular y 3% malo de manera que este colorante aplicado en el presente trabajo resulta ser eficaz, por ello se propone como una alternativa de tinción histológica.

Apaza T. (2016). En su investigación *Comparación del colorante de maíz morado con la tinción de Hematoxilina de Harris, para núcleos en cortes histológicos de piezas anatómicas en el servicio de anatomía patológica del Hospital Honorio Delgado Arequipa.*

.Con el estudio de Apaza.T . En la utilidad diagnóstica opinó que el 98% de las láminas coloreadas con Maíz Morado-Eosina resultaron aceptables, 2%. no aceptables y la coloración Hematoxilina -Eosina el 100% aceptable. En mi estudio la utilidad del colorante de maíz morado alcanzó un **76.75** % en la evaluación general. El estudio de Apaza, no guarda relación debido a que 98 % de láminas son aceptables que solo por opinión diagnóstica, no sustenta con un instrumento de evaluación del trabajo, solo la opinión de la utilidad diagnóstica.

Batista.A Monique, et.al. (2018). *Morus nigra* l extractos. (mora) y *bixa orellana* l. (annatto) para reemplazar los colorantes de hematoxilina y eosina (HE) en la técnica histológica de rutina. Nuestro trabajo tiene relación. De manera inédita, se ha comprobado que los dos colorantes alternativos pueden ser utilizados en conjunto acción de doble coloración en sustitución a la técnica rutinaria, siendo considerados como alternativas interesantes. Las muestras fueron examinadas al microscopio en cuanto a la utilidad de coloración en una escala de 0 a 3. Los valores fueron analizados estadísticamente. Es vinculante con nuestro estudio por lo que demostró con instrumento de trabajo y estadísticamente la similitud de los colorantes.

Lo que no concuerda, la investigación de Batista.A, et al (2018) con nuestro trabajo es la utilización de doble coloración alternativo *Morus nigra* (extracto de mora) colorante que reemplaza a la Hematoxilina de Harris y el otro colorante *Bixa Orellana* (urucum) reemplaza el colorante Eosina ácida. Colorante citoplasmático. El colorante de maíz morado es útil para la coloración del borde nuclear de las células del frotis cérvico-vaginal. La utilidad

del colorante de maíz morado en la coloración del borde nuclear fue de **68.25%**, para Hematoxilina de Harris resultó **98 %**. Aceptamos

H1: Existe utilidad del colorante de Maíz Morado, en la coloración del borde nuclear de las células del frotis cérvico- vaginal. Con respecto a la coloración de Hematoxilina de Valor de $P = 0,045$ es menor que 0,05 se rechaza la Hipótesis nula.

Estos resultados al ser comparados por Uriol, P., (2004, en su tesis titulada: *Aplicación del colorante del maíz morado en la tinción nuclear de células presentes en un corte histológico*

Guarda relación o similitud, en nuestro trabajo tinción de borde nuclear buena fue 68.25% en cambio en su trabajo de Uriol. P tinción del borde nuclear en los resultados para la evaluación de la calidad de coloración, fue de 74% resultado buena coloración.

La calidad de coloración de cromatina con Maíz Morado fue de **66.50%**, para H..H fue de **97%**, Aceptamos la hipótesis Alterna **H1:** Existe utilidad del colorante de Maíz Morado , en la coloración de la cromatina de las células del frotis cérvico-vaginal. Con respecto a la coloración de Hematoxilina de Harris. Guarda similitud con la tesis de Uriol.P, afirma en su tesis el 65% resultado ser buena en calidad de coloración para la cromatina o tinción nuclear.

La diferenciación del citoplasma de Maíz Morado fue de **83.50%**, para H.H resultó **98 %**. Aceptamos la hipótesis H1: No Existe la interferencia en la utilidad del colorante de Maíz Morado, en la diferenciación del citoplasma de las células del frotis cérvico-vaginal. Con respecto a la coloración de Hematoxilina de Harris. Existe similitud con la Tesis de Uriol. P . Tiene buena coloración 75% en la tinción del citoplasma.

El fondo de frotis de coloración de Maíz Morado fue de **88.75%** buena aceptamos hipótesis alterna H1 y rechazamos hipótesis nula. Existe utilidad del colorante de Maíz Morado, en la diferenciación de fondo del frotis Cérvico -vaginal. Con respecto a la

coloración de Hematoxilina de Harris Valor de $P = 0,000$ es menor que 0,05 se rechaza **la** Hipótesis nula. Existe similitud con Tesis de Uriol, que la imagen histológica es de 81%.

VI. CONCLUSIONES

La utilidad del colorante de maíz morado como colorante nuclear en el método de coloración de Papanicolaou en frotis cervical. Ha sido útil en este estudio según mis objetivos.

Lo más relevante de este trabajo, ha sido un aporte de un colorante alternativo natural, sin aditivos tóxicos en el campo de citodiagnóstico. En el estudio de frotices cérvico-vaginales en el método de papanicolaou. Lo que más me ayudo en este estudio, es saber si era útil una sustancia natural, ecológico con un valor agregado a nivel mundial por sus propiedades tintoriales útil en el citodiagnóstico. Según antecedentes científicos tiene propiedades benéficas de gran relevancia, por su composición(Antocianina) tiene propiedades medicinales, nutricionales, cosméticas del maíz morado.

Lo más difícil fue, contar con pocos antecedentes del estudio, para las coloraciones en el citodiagnóstico y obtener la calidad de la tinción con expectativa deseada. Insto futuras investigaciones de este colorante, enfocado en el diagnóstico de Anatomía Patológica . Este trabajo sea un antecedente para las futuras investigaciones experimentales sobre este colorante específico, para el uso de citodiagnóstico, coloraciones histológicas, Hematológicas, Inmuno citodiagnóstico. Que sirva para otros métodos que pueden resistir la prueba del tiempo.

VII. RECOMENDACIONES

En las futuras investigaciones referente el colorante de maíz morado se recomienda realizar estudios Científicos con diseño experimental de las (Antocianinas, que es responsable de la coloración nuclear de las células del frotis cérvico vaginal, enfocado en la extracción, estabilización y conservación del colorante de maíz morado, solo exclusivamente para las coloraciones en el área de salud.

Las investigaciones se recomienda utilizar el colorante de maíz morado, en otros métodos de coloraciones en el campo de la citología, Histología, Microbiología, Inmunohistología, Inmunohematología, Hematología en general.

A los Tecnólogos médicos jóvenes, enfocarse en la investigación de los colorantes naturales, como el maíz morado en el área del diagnóstico porque es nuestro deber preservar la salud sin toxicidad, aprovechando los recursos naturales que nos provee nuestro país; casi singular en el mundo rico en la variedad de recurso biológico.

A las Autoridades Universitarias, hacer trabajos de gestión, para implementación de laboratorios en el área de la investigación.

A las Autoridades invoco, más presupuesto nacional y sueldo mensual para los investigadores. Es la mejor opción para salir del subdesarrollo.

VIII.REFERENCIAS

- Agencia Andina (2010) Investigación Peruana Confirma el Maíz Morado previene cáncer del colon.
- Allison Rt. Haematoxylin--from the wood. Journal of clinical pathology, 1999; 52(7): 527-528
- Al-Tikritti Sa, Walker F. Anthocyanin BB: a nuclear stain substitute for haematoxylin Journal of clinical pathology, 1978; 31(2): 194-196. 4
- Altukistani,Tashkandi,Mohammedsaleh (2016). Histological Stains: A Literature Review and Case Study. Global Journey of health science. Edition(8) Pag: 72-79
Recuperado: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4804027/>
- Aoki, H., et al. (2002). Antocianina aislada de maíz morado *zea mays* L. Alimentos e ingredientes alimentarios de Japón. PP. 41-45
- Apaza T. (2016). En su investigación Comparación del colorante de maíz morado con la tinción de Hematoxilina de Harris, para núcleos en cortes histológicos de piezas anatómicas en el servicio de anatomía patológica del Hospital Honorio Delgado, Arequipa., UAP Arequipa, Perú.
- Arilmí Gorriti G, et al, (2009), Extracción de antocianinas de las corontas de *zea mays* l. “maíz morado” Lima, Perú, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UNMSM, pp. 64
- Astrid Garzón Gloria (2008) Las Antocianinas colorantes naturales y compuestos Acta biol. Colomb., Vol. 13 No. 3, 2008 27 – 36
- Avendaño, Guevara, Herrera, Ramos (2016) Uso de colorante naturales para el estudio de estructuras tisulares. Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud.
Recuperado:<http://mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/5830/javenda%3B1o.pdf?sequence=1>

- Batista .M, Oliveira¹, Pereira¹.S, Rodrigues.A, Mendonça¹.A, Lopes¹.E, Gonzales (2018), Extracto de Morus Nigra 1 Y Bixa Orellana 1, ” Sustitución de Hematoxilina y Eosina de la Técnica Histológica de rutina”. Recuperado.Barcat JA. Orceína y fibras elásticas. Medicina 2003; 63(5): 353- 6| ISSN 2178-2091 REAS/EJCH | Vol. 11 (2)e132|<https://doi.org/10.25248/reas.e132.2019>
- Bolaji Efosa Odigie*^{1, 2, 3} and Peter Uwadiogwu Achukwu², (2017) Comparing Trio-Modified Papanicolaou Staining Methods for Assessing Liquid-BCytology Samples. de American Journal of Biomedical ISSN: 1937-9080 nwpjii.com/ajbms
- CampoP., BonillaL. J., & CalderónA. (2012). Colombia, Cáncer cervical: citología en base líquida, convencional y otras pruebas de tamizaje. Revista Repertorio De Medicina Y Cirugía, 21(3), 155-164. recuperado: [10.31260/repertmedcir.v21.n3.2012.811](https://doi.org/10.31260/repertmedcir.v21.n3.2012.811)
- Castro. D (2018) El Maíz se Domesticó en forma Independiente en Sur América Revista el Comercio.
- Chávez, M.M Grano (2011) Eliminación de Hg en Sector Salud. 2
- Cortes (2014) Genotipo de PVH como Herramienta Pronóstico en las lesiones Ni 1 2014 UCLM España.
- EcuRed (2017) Maíz Morado recuperado de www.inkanat.com/es/infosalud/maiz-morado.html - España
- El Peruano (2020) MORADOEL Supermaíz. <https://www.elperuano.pe/noticia-moradoel-supermaiz-88185.aspx>
- Fernandez, N. A. 1995. Estudio de la extracción y pre- purificación de antocianinas de maíz morado (Zea mays L.). Tesis Ing. En Industrias Alimentarias. Lima - Perú. UN ALM.116 pp.

- Fukamachi, K.; Imada, T.; Ohshima, Y.; Xu J.; Tsuda, H. 2008. Purple corn color suppresses Rasprotein level and inhibits 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced mammarycarcinogenesis in the rat. *Cancer Sci.* 99: 1841–1846.
- Harvie J., Karliner J. El fin de una Era. La eliminación gradual de los esfigmomanómetros con mercurio en los Estados Unidos y sus implicancias para Europa y el resto del mundo. *Salud sin Daño.*2000
- Indecopi año 2 número 2 febrero 2016 (Maíz Morado) Junqueira Icu, Carneiro J. *Histología Básica.* 13 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017; 568p.
- INIA(2019) Identifica la Variedad de Maíz Morado con mayor antocianina,Cajamarca-Perú.
- INS (2005) Instituto Nacional de Salud Manual de Procedimientos para el diagnóstico en Citología Cérvico Vaginal, Serie de Normas Técnicas 43
- Lacruz C, Fariña J. (2003) *Citología Ginecológica: de Papanicolau a Bethesda.* Ed. Ilustrada Complutense, Madrid, España. 19.
- Lavado, A; Ráez, L. y Robles, R. 2013. El maíz morado como materia prima industrial. *Revista de la facultad de Ingeniería Industrial. UNMSM.* 91 p. 15(2): 85-91.
- Lopez L. 1991. *Cultivos Herbáceos.* Ediciones Mundiprensa. Madrid, España
- Manrique, A. (2000). *Maíz morado peruano.* Instituto Nacional de Investigación Agraria (serie Folleto R. INa 04-00), Lima, Perú. Pp. 5-6
- Megías M, Molist P, Pombal MA. (2019). *Atlas de histología vegetal y animal. Técnicas histológicas.* Recuperado <http://mmegias.webs.uvigo.es/6-tecnicas/1-introduccion.hp>
- Mittal A et al. Adsorption of hazardous dye Eosin Yellow from aqueous solution onto waste material De-oiled Soya: Isotherm, kinetics and bulk removal. *Journal of Molecular Liquids,* 2013; 179: 133-144.

- Monique Amanda Batista Oliveira et. Al. (2018) Extractos de morus nigral. (amora-preta) e bixa orellanal. (urucum) para substituição dos corantes hematoxilina e eosina (HE) na técnica histológica de rotina. Electronic Journal Collection Health.Vol. 11 (2) Recuperado: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/132/87>
- Oddo, D(2015)Vida y obra de George Nicholas Papanicolaou, Univ.Pontificia Católica de Chile:<http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/georgenicholaspapanicolaou.pdf>
- OMS. Organización Mundial de la Salud. Mercurio en el sector de la Salud. (2005). P Origen, evolución y difusión del maíz recuperado. <http://www.fao.org/3/x7650s03.htm>
- Ortega JA, Ferris J, López JA, Marco A, García J, Cánovas A, Orti A, et al. Hospitales sostenibles (II). Mercurio: exposición pediátrica. Efectos adversos en la salud humana y medidas preventivas. Rev Esp Pediatr. 2003;59(3):274-291.
- Otiniano, V., (2012). Actividad antioxidante de antocianinas presentes en la coronta y grano de maíz (*Zea mays* L.) variedad morada nativa cultivada en la ciudad de Trujillo. Trujillo, Perú, tesis para optar el título de Ingeniero Agroindustrial, Universidad Cesar Vallejo, pp 74.
- Salazar L, Moreno F. Comparación de tres tipos de tinciones histoquímicas en secciones histológicas de paladar y lengua de rata Wistar. *Salutem Scientia Spiritus* 2016; 2(2):12-23.
- Santos, S., (2017) Tinción Hematoxilina-Eosina 16-19, 22 <http://espacio.uned.es/fez/eserv/bibliuned:master-Ciencias-CyTQ>
- Takahashi.M(1985) Atlas Color Citología del Cáncer, Buenos Aires, 2a Edición, Editorial Médica Panamericana S.A.
- Torgils, F., (2001). Anthocyanins from Maize (*Zea mays*) and Reed Canarygrass (*Phalaris arundinacea*). Department of Chemistry, University of Bergen, Alle. 5007 p.

Uriol P., (2004), Aplicación de Colorante de maíz morado en la tinción nuclear

Yolanda et al., (2013) Variabilidad en contenido y tipos de Antocianina en granos de color azul.

Valderas J, Mejía M.E., Riquelme J., et.al. Intoxicación familiar por mercurio Elemental.

Caso clínico, Rev Chil Pediatr (2013); 84 (1): 7

IX.ANEXOS

ANEXO 1: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES	DIMENSIONES	INDICADORES	ACTIVIDAD	CATEGORIAS	ESCALA DE MEDICIÓN
Coloración de maíz morado por método de Papanicolaou en frotis cérvico vaginal	Borde nuclear	Coloración del borde nuclear	Observación del borde nuclear coloreado con colorante de maíz morado con microscopio óptico binocular.	Calificación malo (escala 1)	Discreta
	Cromatina	Coloración de cromatina	Observación de la cromatina coloreado con colorante de maíz morado con microscopio óptico binocular.	Calificación regular (escala 2)	
	Citoplasma	Interferencia del citoplasma	Observación del citoplasma sin interferencia coloreado con colorante de maíz morado con microscopio óptico binocular	Calificación Bueno (escala 3)	
	Fondo del frotis cérvico vagina.	No coloración del fondo de frotis cérvico- vaginal	Observación del fondo de frotis cérvico vaginal no coloreado con colorante de maíz morado con microscopio óptico binocular.	Calificación excelente (escala 4)	

<p>VARIABLES DEPENDIENTES</p> <p>. calidad de coloracione borde nuclear</p> <p>.calidad decoloracion de cromatina</p> <p>.calidad de diferenciación del citoplasma</p> <p>.calidad de diferenciación del fondo de frotis.</p>	<p>Borde nuclear</p> <p>Cromatina</p> <p>Citoplasma</p> <p>Fondo del frotis cérvico vaginal.</p>	<p>Coloración del borde nuclear</p> <p>Coloración de la cromatina</p> <p>Interferencia del citoplasma</p> <p>No coloración del fondo de frotis cérvico vaginal.</p>	<p>Observación del borde nuclear coloreado con colorante de Hematoxilina de Harris con microscopio óptico binocular.</p> <p>Observación de la cromatina nuclear coloreado con colorante de Hematoxilina de Harris con microscopio óptico binoclar.</p> <p>Observación del citoplasma sin interferencia coloreado con colorante de Hematoxilina de Harris con microscopio óptico binocular.</p> <p>Observación del fondo de frotis cérvico vaginal no coloreado con colorante de Hematoxilina de Harris con microscopio óptico binoclar.</p>	<p>Calificación malo (escala 1)</p> <p>Calificación regular (escala 2)</p> <p>Calificación Bueno (escala 3)</p> <p>Calificación excelente (escala 4)</p>	<p>Discreta</p>
---	--	---	---	--	-----------------

ANEXO: 2 PREPARACIÓN DE LOS COLORANTES DE PAPANICOLAOU

Preparación de Hematoxilina de Harris

Reactivos para preparar(1LT) de Hematoxilina de Harris.

- Hematoxilina (cristales)..... 5 g
- Etanol al 100%.....50 ml
- Sulfato de amonio y aluminio.....100 g
- Agua destilada.....1000 ml
- Oxido rojo de mercurio..... 2.5 g
- Ácido acético glacial.....40 ml

Preparación:

- a. Disolver los cristales de hematoxilina en etanol.
- b. Disolver el sulfato de amonio y aluminio en agua destilada por calentamiento.
- c. Añadir la solución de hematoxilina a la solución de sulfato.
- d. Llevar hasta inicio de ebullición y retirar de la llama.
- e. Añadir el óxido rojo de mercurio hasta tome un color púrpura oscuro.
- f. Enfriar y agregar el Ácido acético glacial
- g. Guardar la solución en frasco ámbar y dejar en reposo, filtrar para usar

Reactivos de Orange-G

Reactivos para preparar (1 LT) de Orange G

- Cristales de Orange G10 gr
- Agua destilada.....150 ml
- Etanol al 96 %.....850 ml
- Ácido fosfotúngstico.....2 gr

Preparación de de Reactivos de Orange- G

- a. Disolver los cristales de Orange- G en agua destilada 150 ml.
- b. Añadir la solución de Orange-G en alcohol de 96 % a 850 ml.
- c. Añadir el ácido fosfotungstico mesclar
- d. Guardar en frasco de vidrio color oscuro bien cerrado, filtrar antes de usar.

Eosina Amarillo (EA 36)

- Eosina (amarillenta)5 gr
- Pardo Bismark Brown (amarillento)...1 gr
- Light Green.....5 gr

- Agua destilada 100 ml
- Etanol al 96%900 ml
- Acido fosfotúngstico..... 2 gr
- Carbonato de Litio saturado 20 gotas.

Preparación (1 LT) .- Disolver el Light Green en Alcohol de 96%, disolver Bismark Brown en agua destilada, luego agregar alcohol, disolver Eosina en agua destilada luego agregar alcohol, luego mezclar las tres soluciones. Agregar ácido fosfotúngstico ,20 gotas de carbonato de Litio en agua mezclar todo y Guardar en frasco color oscuro, filtrar antes de usar.

ANEXO: 3 TÉCNICAS DE TINCIÓN DE PAPANICOLAOU (HEMATOXILINA

DE HARRIS :

1. Alcohol etílico 96° (para remover el spray fijador)
2. Agua corriente (hidratación)
3. Hematoxilina de Harris (1 a 5 minutos)
4. Agua corriente (lavado, hematoxilina vira a azul)
5. Alcohol etílico 96° (deshidratación)
6. Orange G (5 minutos)
7. Alcohol etílico 96° (lavado restos de Orange)
8. Alcohol etílico 96° (2do lavado restos de Orange)
9. EA 36 (1 a 3 minutos)
10. Alcohol etílico 96° (lavado restos de EA 36)
11. Alcohol etílico 96° (2do lavado restos de EA 36)
12. Alcohol etílico Absoluto (deshidratación total)

Descargar y secar al aire, montaje y lectura.

ANEXO 5 : INSTRUMENTO DE VALIDACIÓN 2

CERTIFICADO DE VALIDACION DE INSTRUMENTO

Validez de contenido del instrumento que mide la Utilidad del colorante de maíz morado para el Método de coloración de Papanicolaou, en frotis cervico vaginales.

N°	Dimensiones / Items	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencias y/o correcciones
		si	no	si	no	si	no	
1	Dimensión 1. Calidad de la coloración del borde nuclear (1) Malo: no se distingue el borde nuclear	X		X		X		
2	(2) Regular: el borde nuclear muy pálido.	X		X		X		
3	(3) Bueno: el borde nuclear poco pálido.	X		X		X		
4	(4) Excelente: el borde nuclear de color morado-azul	X		X		X		
Dimensión 2. Calidad de la coloración de la cromatina:								
5	(1) Malo: no se distingue los granulos de cromatina.	X		X		X		
6	(2) Regular: poca distinción de los granulos de cromatina.	X		X		X		
7	(3) Bueno: buena distinción de los granulos de la cromatina.	X		X		X		
8	(4) Excelente: aspecto reticular y distribución clara de la cromatina	X		X		X		
Dimensión 3. Calidad de diferenciación del citoplasma:								
9	(1) Malo: no hay diferenciación del citoplasma.	X		X		X		
10	(2) Regular: escasa diferenciación del citoplasma.	X		X		X		
11	(3) Bueno: diferenciación aceptable del citoplasma.	X		X		X		
12	(4) Excelente: clara diferenciación del citoplasma	X		X		X		
Dimensión 4. Calidad de diferenciación de fondo del frotis								
13	(1) Malo: no hay diferenciación de estructuras y componentes de fondo del frotis	X		X		X		
14	(2) Regular: escasa diferenciación de estructuras y componentes de fondo del frotis	X		X		X		
15	(3) Bueno: diferenciación aceptable de estructuras y componentes de fondo del frotis	X		X		X		
16	(4) Excelente: clara diferenciación de estructuras y componentes de fondo del frotis	X		X		X		

Precisar si hay suficiencia: Suficiente no suficiente
 Opinión de aplicabilidad: Aplicable no aplicable

Apellidos y Nombres del juez validador: Dr. Mg. Lic. González Müller Carlos Alberto DNI. 10065410 Fecha: 9 de 5 de 2019...

Pertinencia: ítem corresponde al tema que estamos tratando de evaluar.

Relevancia: ítem es apropiado para representar a la dimensión específica.

Claridad: ítem se entiende con claridad, es conciso, exacto y directo

Firma del experto, Interveniente y Especialidad

Carlos A. González Müller
 Médico Especialista en
 Anatomía Patológica
 C.M.P 35779 R.N.E. 16615

ANEXO 6 : INSTRUMENTO DE VALIDACIÓN 3

CERTIFICADO DE VALIDACION DE INSTRUMENTO

Validez de contenido del instrumento que mide la Utilidad del colorante de maíz morado para el Método de coloración de Papanicolaou, en frotices cervico vaginales.

N°	Dimensiones / Items	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencias y/o correcciones
		si	no	si	no	si	no	
Dimensión 1. Calidad de la coloración del borde nuclear								
1	(1) Malo: no se distingue el borde nuclear	X		X		X		
2	(2) Regular: el borde nuclear muy pálido.	X		X		X		
3	(3) Bueno: el borde nuclear poco pálido.	X		X		X		
4	(4) Excelente: el borde nuclear de color morado-azul	X		X		X		
Dimensión 2. Calidad de la coloración de la cromatina:								
5	(1) Malo: no se distingue los gránulos de cromatina.	X				X		
6	(2) Regular: poca distinción de los gránulos de cromatina.	X		X		X		
7	(3) Bueno: buena distinción de los gránulos de la cromatina.	X		X		X		
8	(4) Excelente: aspecto reticular y distribución clara de la cromatina	X		X		X		
Dimensión 3. Calidad de diferenciación del citoplasma:								
9	(1) Malo: no hay diferenciación del citoplasma.	X		X		X		
10	(2) Regular: escasa diferenciación del citoplasma.	X		X		X		
11	(3) Bueno: diferenciación aceptable del citoplasma.	X		X		X		
12	(4) Excelente: clara diferenciación del citoplasma	X		X		X		
Dimensión 4. Calidad de diferenciación de fondo del frotis								
13	(1) Malo: no hay diferenciación de estructuras y componentes de fondo del frotis	X		X		X		
14	(2) Regular: escasa diferenciación de estructuras y componentes de fondo del frotis	X		X		X		
15	(3) Bueno: diferenciación aceptable de estructuras y componentes de fondo del frotis	X		X		X		
16	(4) Excelente: clara diferenciación de estructuras y componentes de fondo del frotis	X		X		X		

Pertinencia: ítem corresponde al tema que estamos tratando de evaluar.
 Relevancia: ítem es apropiado para representar a la dimensión específica.
 Claridad: ítem se entiende con claridad, es conciso, exacto y directo

Precisar si hay suficiencia: Suficiente , no suficiente
 Opinión de aplicabilidad: Aplicable , no aplicable

Apellidos y Nombres del juez validador: Dr., (Mg.) Lic. Sabina N. Casas Chaves DNI. 0.89.424.73 Fecha: 0.5. de 0.4. 20.1.9

Pertinencia: ítem corresponde al tema que estamos tratando de evaluar.

Relevancia: ítem es apropiado para representar a la dimensión específica.

Claridad: ítem se entiende con claridad, es conciso, exacto y directo

MINISTERIO DE SALUD
 DIRECCIÓN GENERAL DE ASesorIA TECNICA Y ESPECIALIDAD
 Firma del experto informante y Especialidad

Mg. Sofía publico-con
 mención Salud reproductiva

ANEXO 7 : INSTRUMENTO DE EVALUACION DE COLORACIONES

Láminas de frotis de cérvix	Calidad de coloración del borde nuclear				Calidad de coloración de la cromatina				Calidad de diferenciación del citoplasma				Calidad de diferenciación del fondo del frotis				Valoración Total			
	Maíz Morado		Hematoxilina de Harris		Maíz Morado		Hematoxilina de Harris		Maíz Morado		Hematoxilina de Harris		Maíz Morado		Hematoxilina de Harris		Maíz Morado		Hematoxilina de Harris	
	/4	/100	/4	/100	/4	/100	/4	/100	/4	/100	/4	/100	/4	/100	/4	/100	/16	/100	/16	/100
	1	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	3	75	4	100	13	81,25	16
2	3	75	4	100	3	75	3	75	3	75	4	100	3	75	3	75	12	75	14	87,5
3	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	3	75	3	75	4	100	12	75	15	93,75
4	4	100	3	75	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	13	81,25	15	93,75
5	3	75	4	100	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	15	93,75	15	93,75
6	3	75	3	75	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	15	93,75
7	3	75	4	100	2	50	4	100	4	100	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100
8	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
9	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	3	75	4	100	4	100	14	87,5	15	93,75
10	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100
11	3	75	3	75	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	15	93,75
12	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100
13	3	75	3	75	2	50	4	100	4	100	4	100	3	75	4	100	12	75	15	93,75
14	3	75	4	100	2	50	4	100	3	75	4	100	4	100	3	75	12	75	15	93,75
15	3	75	4	100	2	50	4	100	4	100	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100
16	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
17	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100

18	4	100	4	100	3	75	3	75	3	75	4	100	3	75	4	100	13	81,25	15	93,75
19	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
20	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100
21	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100
22	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
23	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	3	75	3	75	4	100	12	75	15	93,75
24	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100
25	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
26	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	3	75	4	100	13	81,25
27	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	16	100
28	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	3	75	12	75	15	93,75
29	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
30	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	3	75	4	100	13	81,25
31	3	75	4	100	4	100	3	75	3	75	3	75	3	75	4	100	13	81,25	14	87,5
32	3	75	3	75	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	15	93,75
33	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	15	93,75	16	100
34	3	75	4	100	3	75	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	15	93,75
35	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	16	100
36	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	3	75	4	100	13	81,25
37	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
38	3	75	3	75	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	15	93,75
39	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	3	75	3	75	4	100	12	75	15	93,75
40	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100
41	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100
42	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
43	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
44	3	75	4	100	3	75	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	15	93,75
45	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	3	75	4	100	3	75	13	81,25	14	87,5
46	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	16	100
47	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	16	100
48	3	75	4	100	3	75	3	75	3	75	3	75	3	75	4	100	12	75	14	87,5
49	3	75	3	75	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	15	93,75
50	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100

Instrumento de evaluación

Evaluación de la coloración de Maíz Morado vs hematoxilina de Harris

Láminas de frotis de cérvix	Calidad de coloración del borde nuclear				Calidad de coloración de la cromatina				Calidad de diferenciación del citoplasma				Calidad de diferenciación del fondo del frotis				Valoración Total			
	Maíz Morado		Hematoxilina de Harris		Maíz Morado		Hematoxilina de Harris		Maíz Morado		Hematoxilina de Harris		Maíz Morado		Hematoxilina de Harris		Maíz Morado		Hematoxilina de Harris	
	/4	/100	/4	/100	/4	/100	/4	/100	/4	/100	/4	/100	/4	/100	/4	/100	/16	/100	/16	/100
51	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
52	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	16	100
53	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	3	75	3	75	4	100	13	81,25	15	93,75
54	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
55	4	100	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	15	93,75	16	100
56	3	75	3	75	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	15	93,75
57	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	16	100
58	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	16	100
59	3	75	4	100	3	75	3	75	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	15	93,75
60	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	3	75	4	100	13	81,25	16	100
61	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
62	4	100	4	100	3	75	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	15	93,75	15	93,75
63	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
64	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
65	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	16	100
66	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
67	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	16	100
68	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100
69	3	75	3	75	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	15	93,75
70	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100
71	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100
72	3	75	4	100	3	75	3	75	4	100	4	100	3	75	4	100	13	81,25	15	93,75
73	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100
74	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100
75	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	16	100
76	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	3	75	13	81,25	15	93,75

77	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	16	100		
78	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100		
79	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	15	93,75	16	100		
80	4	100	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	15	93,75	16	100		
81	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100		
82	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100		
83	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100		
84	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	16	100		
85	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	3	75	3	75	4	100	12	75	15	93,75		
86	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	15	93,75	16	100		
87	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100		
88	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	3	75	14	87,5	15	93,75		
89	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100		
90	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	16	100		
91	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100		
92	3	75	4	100	3	75	3	75	4	100	4	100	3	75	4	100	13	81,25	15	93,75		
93	3	75	4	100	3	75	3	75	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	15	93,75		
94	3	75	3	75	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	15	93,75		
95	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	12	75	16	100		
96	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	3	75	4	100	13	81,25	16	100
97	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100		
98	3	75	4	100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	13	81,25	16	100		
99	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	16	100	16	100		
100	3	75	4	100	3	75	4	100	4	100	4	100	4	100	4	100	14	87,5	16	100		
TOTAL	306	68.25	390	97.50	302	66.50	388	97.00	342	83.50	391	98.00	359	88.75	394	98.50	1309	76.75	1563	97.87		

ANEXO: 8 PREPARACIÓN DEL COLORANTE DE MAÍZ MORADO

**SOLO HAY UNA
MANERA DE
TRASCENDER, VIVIR PARA
SERVIR**

**SOLO HAY UNA
MANERA DE CRECER,
EMPRENDER Y APRENDER**

MUCHAS GRACIAS.