

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica Especialidad en  
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Tesis

**Eficacia del isopropanol como aclarante en el  
procesamiento de tejidos pequeños en estufa  
realizado en el laboratorio Diagnosis S. A. C.,  
Lima, 2023**

Victor Daniel Girano Castillo

Para optar el Título Profesional de  
Licenciado en Tecnología Médica con Especialidad  
en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Lima, 2024

Repositorio Institucional Continental  
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

## **INFORME DE CONFORMIDAD DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**A** : Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud  
**DE** : Mg. María Esther Lázaro Cerrón  
Asesor de trabajo de investigación  
**ASUNTO** : Remito resultado de evaluación de originalidad de trabajo de investigación  
**FECHA** : 31 de Marzo de 2024

Con sumo agrado me dirijo a vuestro despacho para informar que, en mi condición de asesor del trabajo de investigación:

**Título:**

EFICACIA DEL ISOPROPANOL COMO ACLARANTE EN EL PROCESAMIENTO DE TEJIDOS PEQUEÑOS EN ESTUFA REALIZADO EN EL LABORATORIO DIAGNOSIS S.A.C., LIMA, 2023

**Autores:**

1. Víctor Daniel Girano Castillo – EAP. Tecnología Médica - Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Se procedió con la carga del documento a la plataforma "Turnitin" y se realizó la verificación completa de las coincidencias resaltadas por el software dando por resultado 5 % de similitud sin encontrarse hallazgos relacionados a plagio. Se utilizaron los siguientes filtros:

- Filtro de exclusión de bibliografía SI  NO
- Filtro de exclusión de grupos de palabras menores (Nº de palabras excluidas: 30 ) SI  NO
- Exclusión de fuente por trabajo anterior del mismo estudiante SI  NO

En consecuencia, se determina que el trabajo de investigación constituye un documento original al presentar similitud de otros autores (citas) por debajo del porcentaje establecido por la Universidad Continental.

Recae toda responsabilidad del contenido del trabajo de investigación sobre el autor y asesor, en concordancia a los principios expresados en el Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI y en la normativa de la Universidad Continental.

Atentamente,

**La firma del asesor obra en el archivo original**  
(No se muestra en este documento por estar expuesto a publicación)

### **Dedicatoria**

A mi madre Yuvisa, de manera exclusiva, a quien admiro por su fortaleza.

Eres el pilar que me sostiene, el ejemplo que me motiva a ser mejor cada día, enseñándome que puedo hacerlo todo si me lo propongo.

## **Agradecimiento**

A mi familia, por estar siempre pendiente de mí.

A Enzo, por su paciencia, compañía y constante entusiasmo.

A mis amigos Ivan Altamirano y Armando Espinoza, por su aprecio.

A la Dra. Quiñones, por la confianza en mi persona y por estar presente en las dudas académicas que tuve a lo largo de esta investigación.

A mis colegas Lics. Lezama y Castillo por su apoyo y relajo en los tiempos de l4d2.

A la Universidad Continental y a mi asesora, por guiarme en este camino.

## Índice

Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Índice de tablas .....	x
Índice de figuras.....	xii
Resumen.....	xiv
Abstract.....	xv
Introducción .....	xvi
CAPÍTULO I .....	22
PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO .....	22
1.1. Delimitación de la investigación .....	22
1.1.1. Delimitación territorial .....	22
1.1.2. Delimitación temporal .....	22
1.1.3. Delimitación conceptual .....	22
1.2. Planteamiento del problema .....	22
1.3. Formulación del problema.....	23
1.3.1. Problema general .....	23
1.3.2. Problemas específicos.....	23
1.4. Objetivos de la investigación .....	24
1.4.1. Objetivo general.....	24
1.4.2. Objetivos específicos .....	25
1.5. Justificación de la investigación.....	25
1.5.1. Justificación teórica .....	25

1.5.2. Justificación práctica.....	26
CAPÍTULO II.....	27
MARCO TEÓRICO .....	27
2.1. Antecedentes de la investigación .....	27
2.1.1. Antecedentes internacionales.....	27
2.1.2. Antecedentes nacionales .....	28
2.2. Bases teóricas .....	29
2.2.1. Histotecnología .....	29
2.2.2. Célula .....	29
2.2.3. Tejido .....	29
2.2.4. Obtención de la biopsia.....	29
2.2.4.1. Tejido y biopsia gastrointestinal .....	29
2.2.4.2. Tejido y biopsia de cérvix.....	30
2.2.5. Fijación .....	31
2.2.6. Macroscopía.....	32
2.2.7. Congelación .....	32
2.2.8. Procesamiento de tejidos .....	33
2.2.8.1. Procesamiento convencional.....	33
2.2.8.1.1. Procesamiento convencional automatizado .....	33
2.2.8.1.2. Procesamiento convencional manual.....	35
2.2.8.2. Procesamiento rápido.....	35
2.2.9. Deshidratación .....	37

2.2.9.1. Por alcoholes .....	37
2.2.9.2. Por acetonas .....	38
2.2.9.3. Indicadores de la buena o mala deshidratación.....	38
2.2.10. Aclaración .....	40
2.2.10.1. Aclarantes .....	40
2.2.10.2. Xilol .....	41
2.2.10.3. Acetonas.....	41
2.2.10.4. Tolueno .....	41
2.2.10.5. Benceno.....	41
2.2.10.6. Cloroformo.....	42
2.2.10.7. Sustituto del xilol .....	42
2.2.10.8. Limoneno .....	42
2.2.10.9. Hidrocarburos alifáticos.....	42
2.2.10.10. Alcohol isopropílico.....	43
2.2.10.11. Indicadores de la buena o mala aclaración .....	43
2.2.11. Inclusión.....	44
2.2.11.1. Indicadores de buena o mala inclusión .....	44
2.2.12. Microtomía o corte.....	44
2.2.13. Extensión de tejido, desparafinización y fijación a la lámina.....	45
2.2.13.1. Indicadores de una buena extensión de tejido.....	46
2.2.14. Coloración.....	46

2.2.14.1. Indicadores de la coloración, artefactos y fondo limpio.....	46
2.2.15. Diagnóstico .....	47
2.2.16. Variación del tamaño del tejido post procesamiento .....	47
2.3. Definición de términos básicos .....	48
CAPÍTULO III.....	50
HIPÓTESIS Y VARIABLES .....	50
3.1. Hipótesis.....	50
3.1.1. Hipótesis general.....	50
3.1.2. Hipótesis específicas.....	50
3.2 Identificación de variables.....	55
3.3 Operacionalización de variables.....	56
CAPÍTULO IV .....	58
METODOLOGÍA.....	58
4.1. Método, tipo y nivel de la investigación .....	58
4.1.1. Método de la investigación.....	58
4.1.2. Tipo de la investigación.....	58
4.1.3. Nivel de la investigación.....	59
4.2. Diseño de la investigación.....	59
4.3. Población y muestra .....	60
4.3.1. Población .....	60
4.3.2. Muestra .....	60
A. Criterios de inclusión.....	60

B. Criterios de exclusión .....	60
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	61
4.4.1. Técnicas de recolección de datos .....	61
4.4.2. Instrumentos de recolección de datos.....	61
A. Diseño.....	61
B. Confiabilidad .....	61
C. Validez.....	62
4.4.3. Técnicas de análisis de datos.....	62
4.4.3.1. Análisis descriptivo.....	62
4.4.3.2. Análisis bivariado .....	63
4.4.4. Procedimiento de la investigación.....	63
4.4.4.1. Recolección y rotulación de la muestra .....	63
4.4.4.2. Procesamiento de los tejidos.....	64
4.5. Consideraciones éticas .....	70
CAPÍTULO V .....	71
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	71
5.1. Presentación de resultados.....	71
5.1.1. Resultado de las hipótesis específicas dimensión variación de volumen ....	74
5.1.2. Resultado de las hipótesis específicas dimensión Calidad de tejido: .....	78
5.1.3. Relación entre las dimensiones.....	84
5.1.4. Aceptación de las láminas histológicas .....	85
5.2. Discusión de resultados .....	85
Conclusiones.....	93

Recomendaciones .....	96
Referencias bibliográficas.....	97
Anexos .....	106
Anexo 1. Matriz de consistencia.....	107
Anexo 2. Documento de aprobación por el comité de ética .....	113
Anexo 3. Permiso institucional .....	114
Anexo 4. Instrumentos de recolección de datos, ficha de recolección de datos y cuadro de ayuda.....	115
Anexo 5. Validación del instrumento .....	119
Anexo 6. Cotización de Histoprocador por microondas KOS .....	131
Anexo 7 Cotización del precio de un Esterilizador o Estufa de 60 litros .....	132
Anexo 8 Coloración Hematoxilina y Eosina. ....	133
Anexo 9 Datos del cuadro de calidad de la prueba piloto .....	135
Anexo 10 Datos del cuadro variación porcentual del volumen del tejido .....	137
Anexo 11 Fichas de recolección de datos de los tres Anatomopatólogos .....	141
Anexo 12 Datos del cuadro de calidad de tejido. ....	144
Anexo 13 Microfotografías de cada técnica de procesamiento: .....	151
Anexo 14 Evidencias .....	156

## Índice de tablas

<b>Tabla 1</b> Formol al 10% .....	32
<b>Tabla 2</b> Técnica de procesamiento convencional del laboratorio Diagnosis. ....	34
<b>Tabla 3</b> Técnica de procesamiento convencional del INS .....	34
<b>Tabla 4</b> Método de procesamiento de tejidos en estufa utilizado en el Laboratorio de patología de Cardoso de Almeida .....	36
<b>Tabla 5</b> Método de procesamiento rápido en estufa modificado para el estudio .....	36
<b>Tabla 6</b> Operacionalización de variables .....	56
<b>Tabla 7</b> Confiabilidad – Test retest – Correlación de Pearson .....	62
<b>Tabla 8</b> Validación de juicio de expertos .....	62
<b>Tabla 9</b> Rotulación según aclarante utilizado.....	64
<b>Tabla 10</b> Rotulación según aclarante y procesamiento utilizado. ....	64
<b>Tabla 11</b> Técnica del procesamiento de tejido con alcohol isopropílico como aclarante en estufa .....	65
<b>Tabla 12</b> Técnica de procesamiento convencional con xilol como aclarante .....	66
<b>Tabla 13</b> Pasos para la coloración de láminas en el laboratorio Diagnosis.....	69
<b>Tabla 14</b> Puntuaciones del instrumento .....	71
Resultado de las medidas para evaluar la variación del volumen del tejido. ....	73
<b>Tabla 15</b> Medias de la Variación porcentual del tejido.....	73
<b>Tabla 16</b> Variación del volumen del tejido post procesamiento entre la técnica de procesamiento rápido con alcohol isopropílico vs técnica convencional con xilol .....	74
<b>Tabla 17</b> Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico como aclarante a 70°C con 45 minutos vs procesamiento convencional con xilol.....	79
<b>Tabla 18</b> Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 70°C con 30 minutos vs procesamiento convencional con xilol .....	79
<b>Tabla 19</b> Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 70°C con 15 minutos vs procesamiento convencional con xilol .....	80
<b>Tabla 20</b> Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 50°C con 45 minutos vs procesamiento convencional con xilol .....	80
<b>Tabla 21</b> Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 50°C con 30 minutos vs	

procesamiento convencional con xilol.....	81
<b>Tabla 22</b> Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 50°C con 15 minutos vs procesamiento convencional con xilol.....	81
<b>Tabla 23</b> Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 30°C con 45 minutos vs procesamiento convencional con xilol.....	82
<b>Tabla 24</b> Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 30°C con 30 minutos vs procesamiento convencional con xilol.....	83
<b>Tabla 25</b> Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 30°C con 15 minutos vs procesamiento convencional con xilol.....	83
<b>Tabla 26</b> Correlación entre calidad y variación porcentual del volumen del tejido.....	85
<b>Tabla 27</b> Resultado de aceptación de láminas histológicas:.....	85

## Índice de figuras

<b>Figura 1</b> Procesador por transferencia de tejidos. Foto tomada en laboratorio Diagnosis S.A.C.....	35
<b>Figura 2</b> Biopsia de colon, H&E. Se observa el flujo nuclear.(49) .....	39
<b>Figura 3</b> Biopsia gastrointestinal, H&E. Se observa las grietas artificiales por endurecimiento del tejido sobre deshidratado. (27).....	39
<b>Figura 4</b> Biopsia de piel, H&E. Las flechas en blanco indican arrugas. Y las flechas transparentes indican aberturas (49). .....	39
<b>Figura 5</b> Microtomo de tipo Minot. Foto tomada en el laboratorio Diagnosis S.A.C. .....	45
<b>Figura 6</b> Baño de flotación marca Leica. Foto tomada en el laboratorio Diagnosis S.A.C.....	46
<b>Figura 7</b> Ubicación de las dimensiones para obtener las medidas del tejido. Imagen modificada. ....	63
<b>Figura 8</b> Estufa Memmert modelo TU15s.....	65
<b>Figura 9</b> Estufa Memmert modelo TU.....	65
<b>Figura 10</b> Dispensador [a] y plancha caliente [b]. Foto tomada del laboratorio Diagnosis S.A.C.....	66
<b>Figura 11</b> A la izquierda el Caset con el tejido y a la derecha el molde de acero. ...	67
<b>Figura 12</b> Plancha fría. Foto tomada en el laboratorio Diagnosis S.A.C.....	67
<b>Figura 13</b> A la Izquierda, Enfriamiento del molde con el tejido dentro. A la derecha los casets, la biopsia y la parafina reciben el nombre de tacos. ....	67
<b>Figura 14</b> Tacos con la primera rotulación (indica la técnica de procesamiento y tejido).....	68
<b>Figura 15</b> Batería de coloración Hematoxilina y Eosina .....	68
<b>Figura 16</b> Láminas del 1 - 100 con la segunda rotulación (aleatoria). ....	70
<b>Figura 17</b> Láminas con la segunda rotulación del 101 al 150 (aleatoria).....	70
<b>Figura 18</b> Procesamiento convencional por Xilol. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.....	151

<b>Figura 19</b> Procesamiento rápido con alcohol isopropílico 30°C con 15 minutos. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.....	151
<b>Figura 20</b> Procesamiento con alcohol isopropílico 30°C con 30 minutos. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.....	152
<b>Figura 21</b> Procesamiento con alcohol isopropílico 30°C con 45 minutos. a) cérvix b) Intestino Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.....	152
<b>Figura 22</b> Procesamiento con alcohol isopropílico 50°C con 15 minutos. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.....	153
<b>Figura 23</b> Procesamiento rápido con alcohol isopropílico 50°C con 30 minutos. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.....	153
<b>Figura 24</b> Procesamiento rápido con alcohol isopropílico 50°C con 45 minutos. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.....	154
<b>Figura 25</b> Procesamiento rápido con alcohol isopropílico 70 °C con 15 minutos. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.....	154
<b>Figura 26</b> Procesamiento rápido con alcohol isopropílico 70°C con 30 minutos. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.....	155
<b>Figura 27</b> Procesamiento rápido con alcohol isopropílico 70°C con 45 minuto. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.....	155

## Resumen

Las investigaciones concernientes al uso de alcohol isopropílico como sustituto del xilol en el procesamiento rápido que utilizaron estufa son escasas, dejando a los laboratorios pequeños y de pocos recursos con técnicas empíricas sin sustento científico y; puesto que la técnica fue manual se pudieron cometer errores en el procesamiento y afectar el diagnóstico histológico. Con el objetivo de hallar la eficacia del isopropanol en la técnica de procesamiento rápido en estufa se hizo un estudio experimental en el laboratorio Diagnosis S.A.C. modificando el tiempo (15, 30 y 45 minutos); temperatura (30 °C, 50 °C, 70 °C) del aclaramiento en la técnica de procesamiento, se analizaron dos dimensiones: la calidad y la variación del volumen del tejido. Para ello se recolectaron 15 biopsias (cérvix e intestino), y para simular las biopsias pequeñas a cada una se le realizó 10 cortes de aproximadamente 0.5x0.5x0.5 cm, los cuales pasaron por las nueve variantes de la técnica de procesamiento rápido en estufa a diferentes tiempos, temperaturas, y la técnica de procesamiento convencional. Al comparar las nueve técnicas que utilizaron alcohol isopropílico con la técnica convencional que usó xilol, ocho arrojaron una equivalencia significativa ( $p>0.05$ ) y solo una fue significativamente diferente ( $p<0.05$ ). La comparación de la variación de volumen de las nueve técnicas de procesamiento rápido con alcohol isopropílico fue estadísticamente similar ( $p>0.05$ ) a la variación de volumen de la técnica convencional con xilol. Se concluyó que la eficacia del alcohol isopropílico con respecto a la calidad y la variación del volumen de los tejidos estudiados en las nueve técnicas modificadas fue equivalente a la técnica convencional con xilol, por lo que es un buen sustituto actuando como aclarante en el procesamiento rápido en estufa en el rango de temperatura 30 °C a 70 °C y tiempo de 15 a 45 minutos.

**Palabras clave:** procesamiento rápido de tejidos, estufa, alcohol isopropílico, xilol, variación del volumen del tejido.

## **Abstract**

Research concerning the use of isopropyl alcohol as a substitute for xylene in rapid processing using a stove is scarce, leaving small and resource-poor laboratories with empirical techniques without scientific support; and since the technique is manual, errors can be made in the processing and affect the histological diagnosis. With the aim of finding the effectiveness of isopropanol in the rapid processing technique in a stove, an experimental study was carried out in the Diagnosis S.A.C. laboratory, modifying the time (15, 30 and 45 minutes); and temperature (30 °C, 50 °C, 70 °C) of the clearance in the processing technique, two dimensions were analyzed: the quality and the variation of the tissue volume. For this, 15 biopsies (cervix and intestine) were collected, and to simulate the small biopsies, each one was made 10 cuts of approximately 0.5x0.5x0.5 cm, which went through the nine variants of the rapid processing technique in a stove at different times, temperatures and the conventional processing technique. When comparing the nine techniques that used isopropyl alcohol with the conventional technique that uses xylene, eight yielded a significant equivalence ( $p>0.05$ ) and only one was significantly different ( $p<0.05$ ). The comparison of the volume variation between the nine rapid processing techniques with isopropyl alcohol was statistically similar ( $p>0.05$ ) to the volume variation of the conventional technique. It is concluded that the effectiveness of isopropyl alcohol with respect to the quality and the variation of the volume of the tissues studied in the nine modified techniques is equivalent to the conventional technique with xylene, so it is a good substitute acting as a clarifier in the rapid processing in a stove in the temperature range of 30 °C to 70 °C and time of 15 to 45 minutes.

**Keywords:** rapid tissue processing, stove, isopropyl alcohol, xylene, tissue volume variation.

## Introducción

El diagnóstico histológico es un procedimiento que consiste en extraer una muestra de tejido (biopsia) de un organismo vivo para examinarla al microscopio y determinar la presencia o ausencia de una enfermedad. Para ser analizada debe pasar por el procesamiento de tejidos, donde se utiliza solventes que deshidratan (alcohol etílico), aclaran (xilol) y posteriormente embeben el tejido en parafina con la finalidad de darle un soporte para que pueda ser cortado en finas láminas, de esta manera, coloreando el tejido se puede observar las células y así permitir al anatómico patólogo realizar el diagnóstico. Sin embargo, este procesamiento además de ser largo, lo que puede afectar la calidad y la premura de la atención médica, también es perjudicial para la salud del personal, ya que el aclarante que se usa (xilol) es sumamente tóxico; por lo que encontrar un método que sea rápido y utilice un aclarante que no sea tóxico será de ayuda para el laboratorio de anatomía patológica. Autores como Taufiq S. y col. (1), Mojica I. (2), Ccallata JA. (3), Han evaluado el utilizar alcohol isopropílico como sustituto del xilol y han tenido buenos resultados. Según Finall (4): “Los laboratorios patológicos deben dar calidad a sus usuarios, sin embargo, deben enfrentar una alta demanda y requerimientos de sus respuestas rápidas para informar las biopsias”. Por ello, se han desarrollado métodos alternativos de procesamiento rápido, como el uso de técnicas por microondas o estufas, que reducen el tiempo del procedimiento y autores como Monika K. y col. Utilizaron este método (microondas), obteniendo buenos resultados. No obstante, estos métodos presentan algunos inconvenientes, como el uso de solventes tóxicos, el riesgo de error humano y la falta de estandarización. En este trabajo se propone determinar la eficacia del alcohol isopropílico como sustituto del xilol, que es un solvente orgánico nocivo para la salud y el medio ambiente, y así estandarizar la técnica de procesamiento rápido en estufa para mejorar la calidad y mantener la integridad de las biopsias. Esta propuesta se basa en la necesidad de contar con resultados confiables y oportunos, especialmente en casos urgentes que requieren un diagnóstico temprano y un tratamiento apropiado. Asimismo, se busca contribuir al cumplimiento de los requisitos de calidad exigidos por el Instituto Nacional de Calidad (INACAL) (5), entidad que acredita a los laboratorios que realizan biopsias en el Perú. Según el directorio de organismos acreditados, solo seis laboratorios cuentan con esta acreditación en el país, lo que representa una meta para todos los demás. Esta investigación aportará evidencia científica sobre la eficacia y posterior estandarización del uso de alcohol isopropílico en el procesamiento rápido en estufa, asimismo ayudar a mejorar la práctica clínica y a alcanzar la acreditación. Por lo cual la investigación es de tipo aplicada ya que utiliza conocimiento sobre el alcohol isopropílico en el procesamiento de tejidos, con diseño experimental ya que se modificarán tiempos y temperaturas del aclaramiento en el procesamiento. Está estructurada de la siguiente forma:

- Capítulo 1: planteamiento del estudio, lo que constituye: delimitación de la investigación, planteamiento del problema, formulación del problema, objetivos de la investigación, justificación de la investigación.
- Capítulo 2: marco teórico constituido por antecedente de la investigación y bases teóricas.
- Capítulo 3: hipótesis y variables que contiene: hipótesis general y específicas, Identificación de variables y operacionalización de variables.
- Capítulo 4: metodología de la investigación.
- Capítulo 5: resultados, discusión, conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos.

## **CAPÍTULO I**

### **PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO**

#### **1.1. Delimitación de la investigación**

##### **1.1.1. Delimitación territorial**

El laboratorio particular Diagnósis S.A.C., (Ubicado en Av. Javier Prado Este 1684, distrito de San Isidro, provincia y departamento de Lima, Perú).

##### **1.1.2. Delimitación temporal**

El desarrollo de esta propuesta investigativa se lleva a cabo en los meses de marzo hasta julio del año 2023.

##### **1.1.3. Delimitación conceptual**

La presente investigación se realiza para hallar un método eficaz para procesar tejidos pequeños utilizando la estufa o esterilizador por calor seco, sustituyendo el xilol por alcohol isopropílico.

#### **1.2. Planteamiento del problema**

Todo proceso en el laboratorio debe ser regulado y seguir técnicas estrictas. Estas técnicas son acortadas por los procesamientos automatizados como el uso de microondas, según Finall (4), hay poca información sobre la evaluación de la calidad de la tinción en la verificación de métodos automatizados de procesamiento rápido. El procesamiento en

microondas si bien es un procedimiento efectivo, comprar un procesador ronda los 99 000.00 nuevos soles (ver Anexo 6). Otra manera de acortar el tiempo de procesamiento es a través del procesamiento rápido en estufa o esterilizador de calor seco. Esta técnica se hace manualmente lo que tiene dos principales desventajas: por un lado, si en el aclaramiento se usa xilol (Xileno) o algún sustituto, el primero según la Organización Mundial de Salud (OMS) es un solvente orgánico que aparte de ser cancerígeno (6), genera irritación de la piel, los ojos y las vías respiratorias, depresión del sistema nervioso central, daño hepático y renal, también es nocivo para el medio ambiente, contaminando el aire y el agua (6, 7). Si se utiliza calor será un problema más grave ya que entrará en contacto más rápido con el personal de salud a través de vapores; además la Ley N.º28305 de control de insumos químicos y productos fiscalizados señala que se debe obtener un permiso especial porque, en el artículo 4 se menciona que el Xileno es supervisado con respecto a su producción, importación, exportación, envasado, reenvasado y transporte; y así evitar que se use de manera indebida en la producción de drogas ilícitas (8). Mientras que el segundo, los sustitutos de xilol, son sumamente caros sobrepasando los 120 nuevos soles por litro. La segunda desventaja, el error humano, es la posibilidad de que el personal encargado del procesamiento cometa alguna falla involuntaria que afecte la calidad o la integridad de las biopsias, como, por ejemplo: alterar los tiempos o temperatura del procesamiento. el error es algo que siempre se debe tener en cuenta ya que es inherente al sistema humano (9, 10); debido a esto se debe estandarizar la técnica de procesamiento para minimizarlo. Para ambos problemas una solución es sustituir el xilol por un solvente que no sea tóxico, que sea barato y estandarizar su técnica en el procesamiento de tejidos rápido en estufa de una manera en el que el error humano no ponga en peligro las biopsias. El alcohol isopropílico o isopropanol, es una buena opción al ser un solvente que tiene propiedades similares al xilol a temperatura ambiente (20-25 °C) (3, 11, 12), pero debido a la escasa información teórica que se tiene sobre su eficacia como sustituto en el procesamiento rápido en estufa, resultaría ideal realizar un estudio que lo demuestre a temperaturas de 30 °C, 50 °C y 70 °C además de los tiempos de 15, 30, 45 minutos.

### **1.3. Formulación del problema**

#### **1.3.1. Problema general**

¿Cuál es la eficacia del isopropanol como aclarante en el procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa realizado en el Laboratorio Diagnóstico S.A.C., Lima 2023?

#### **1.3.2. Problemas específicos**

- ¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento

rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 70 °C con 45 minutos?

- ¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 70 °C con 30 minutos?

- ¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 70 °C con 15 minutos?

- ¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 50 °C con 45 minutos?

- ¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 50 °C con 30 minutos?

- ¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 50 °C con 15 minutos?

- ¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 30 °C con 45 minutos?

- ¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 30 °C con 30 minutos?

- ¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 30 °C con 15 minutos?

- ¿Cuál es el tiempo óptimo de aclaramiento con la técnica de procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa usando isopropanol como aclarante?

- ¿Cuál es la temperatura óptima de aclaramiento con la técnica de procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa usando isopropanol como aclarante?

- ¿Hay relación entre la variación porcentual del tejido y la calidad del tejido en el procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa utilizando isopropanol como aclarante?

## **1.4. Objetivos de la investigación**

### **1.4.1. Objetivo general**

- Determinar la eficacia del isopropanol como aclarante en el procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa realizado en el Laboratorio Diagnóstico S.A.C., Lima 2023.

### **1.4.2. Objetivos específicos**

- Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 70 °C con 45 minutos.
- Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 70 °C con 30 minutos.
- Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 70 °C con 15 minutos.
- Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 50 °C con 45 minutos
- Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 50 °C con 30 minutos.
- Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 50 °C con 15 minutos.
- Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 30 °C con 45 minutos.
- Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 30 °C con 30 minutos.
- Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 30 °C con 15 minutos.
- Determinar los tiempos óptimos de aclaramiento con la técnica de procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa usando isopropanol como aclarante.
- Determinar las temperaturas óptimas de aclaramiento con la técnica de procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa usando isopropanol como aclarante.
- Determinar si hay relación entre la variación porcentual del tejido y la calidad del tejido en el procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa utilizando isopropanol como aclarante.

### **1.5. Justificación de la investigación**

#### **1.5.1. Justificación teórica**

Esta investigación se realiza con la finalidad de aportar un método eficaz y estandarizarlo para el procesamiento de piezas pequeñas en estufa usando alcohol isopropílico como aclarante. Es importante hacerlo ya que hay poco material teórico que sustente las variaciones de la temperatura y el tiempo en el que se puede llevar a cabo los pasos de un procesamiento rápido de tejidos. También es importante sustituir el xilol en este proceso, ya que se suele hacer de 50 °C a 70 °C, lo cual resulta sumamente tóxico para el personal encargado (histotecnólogo). (13)

### **1.5.2. Justificación práctica**

Esta investigación se realiza con la finalidad de dar una opción a los laboratorios y los histotecnólogos de realizar el procesamiento de tejidos de manera rápida, que sea más barato y menos toxico que el procesamiento estándar con xilol (13). Con los mismos resultados histológicos y convirtiendo al laboratorio de anatomía patológica cada vez más cerca de ser un organismo amigable con el medio ambiente y el personal. Las ventajas de usar la estufa sobre el horno microondas son: menor costo en comparación con los procesadores automatizados ya que este cuesta alrededor de 1 800.00 nuevos soles (Anexo 7) mientras que el procesador por microondas puede llegar a costar 99 000.00 nuevos soles (Anexo 6), asimismo, se puede procesar varios tejidos a la vez y su uso no solo abarca el procesamiento de tejidos. También se utiliza para secar las láminas, secar el material, desparafinar, fijar los cortes a la lámina. El método con estufa es utilizado por los laboratorios, pero el tiempo y la temperatura que se utilizan han sido asignados empíricamente y no hay fundamento teórico para su estandarización. Se debe tener en cuenta que los reactivos usados en el laboratorio siempre pueden suponer un peligro para el personal, sin embargo, minimizarlos es tarea crucial del mismo personal siguiendo las normas internacionales de bioseguridad, como tener lentes protectores para la vista, tener un área de trabajo ventilada con una campana extractora o un brazo de extracción de humos. (14)

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Antecedentes de la investigación

##### 2.1.1. Antecedentes internacionales

**Taufiq S. y col.** (2023) *Conventional and microwave histoprocessing of soft tissue Specimens: A comparative study*. Artículo científico comparativo. Es un estudio que utiliza siete técnicas de procesamiento y su objetivo es comparar la calidad macroscópica y microscópica del procesamiento histológico por microondas con la del método convencional. Para analizar la calidad macroscópica cada tejido se dividió en siete conjuntos y se cortó con un tamaño de 0.5x0.5x0.5 cm y luego del procesamiento se volvió a medir para hallar la media y la desviación estándar.

La conclusión más importante para el presente trabajo: La comparación de las desviaciones estándar evaluada antes y después del procesamiento convencional muestran un valor p de 0.050 indicando una contracción del tejido estudiado.

**Monika K. y col.** (2021): *A new rapid tissue processing technique for small oral biopsies -a comparative study*. Compara 30 muestras de tejidos fijados en formol, utilizando alcohol isopropílico como deshidratante versus el procesamiento convencional.

El autor concluye que el procesamiento rápido mostró buenos resultados y que puede ser utilizado con muestras de biopsias pequeñas en el diagnóstico histopatológico de rutina.

Al haber escasos antecedentes se procede a buscar en años anteriores.

**Mojica I.** (2012) *Evaluación del rendimiento de la técnica de procesamiento histotecnológico libre de xilol versus la técnica convencional en el Laboratorio de Patología*

*Interfacultades de la Universidad Nacional de Colombia. Trabajo de grado para optar por el título de Patólogo Anatómico y Clínico.* Emplea el método experimental, usando muestras de especímenes quirúrgicos que fueron procesados por la técnica libre de xilol (con isopropílico) versus la técnica o procesamiento convencional.

La conclusión más importante para el presente trabajo: “El 95 % y 92 % de las láminas procesadas libres de xilol y coloreadas con hematoxilina & eosina y PAS fueron categorizadas como aceptadas para realizar el diagnóstico histológico”.

**Buesa R. y col.** (2009) *Histology without xylene. Annals of Diagnostic.* Analiza la suficiencia de cinco aceites vegetales, veintidós sustitutos a base de D-limoneno y 35 sustitutos a base de alcanos, procesados de manera manual o automática.

Las conclusiones más importantes para el presente trabajo son: El isopropanol solo o mezclado con parafina fundida es un sustituto eficaz, técnicamente aceptable y rentable del xileno para el procesamiento de tejidos. Este estudio demuestra que los mejores aclarantes desde el punto de vista de calidad del tejido y el valor diagnóstico que pueden sustituir el xileno son mezclas alcohólicas de isopropanol ya sea en protocolos automatizados o manuales.

**Metgud R. y col.** (2013): *Conventional xylene and xylene-free methods for routine histological preparation of tissue sections.* Se compara 30 muestras de tejido blando utilizando los métodos convencionales de xileno y sin xileno (Isopropanol).

Las conclusiones más importantes son: el método sin xileno ha dado resultados que casi igualaron al método convencional tanto en la contracción del tejido y su calidad.

### **2.1.2. Antecedentes nacionales**

**Ccallata JA.** (2018) “*Utilidad del xileno y el alcohol isopropílico en el procesamiento histológico de piezas de necropsias, laboratorio de Histotecnología, Universidad Alas Peruanas filiar Arequipa. Junio a diciembre 2017 Arequipa –Perú 2018. Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.* Utiliza el tipo de investigación es aplicada para resolver un problema práctico, Experimental.

Las conclusiones importantes son: que el xileno es bueno en todos los casos, incluso en pulmón con el que es bueno en el 90 % de los casos. Que el alcohol isopropílico es útil en el procesamiento histotecnológico, en comparación con el procesamiento convencional “xilol” a excepción en el proceso de tejidos del pulmón donde no se obtuvo buenos resultados en el 100 %. Asimismo, el OH isopropílico demostró ser muy útil en el procesamiento de la mayoría de los tejidos por lo que su uso no se descarta en estos casos.

No se han encontrado más antecedentes nacionales que hayan realizado una investigación relacionada a la utilización del alcohol isopropílico como aclarante en el procesamiento de tejidos.

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Histotecnología**

La histotecnología es una rama de la histología, que se enfoca en la obtención de secciones de muestras, tanto de tejidos vivos como de tejidos muertos. La finalidad de estas técnicas es preservar la estructura celular y su entorno, mientras se embeben en un soporte como la parafina que dará firmeza y servirá de soporte para realizar cortes extremadamente finos que permiten el análisis microscópico óptico, donde, se verán los cambios en las células y su entorno. (15)

### **2.2.2. Célula**

La célula es la unidad fundamental de cualquier ser viviente, y está constituida por: membrana celular, cromatina, citoplasma, núcleo, organelos, inclusiones (Lípidos, pigmentos, cristales) y citoesqueleto (16), las cuales están expuestas a cambios fisicoquímicos de su medio inmediato es decir cambios fisiológicos, pero también cambios en el medio externo. (17)

### **2.2.3. Tejido**

El tejido es la asociación de células que comparten rasgos similares y complementarios. Como la forma, el orden, el tamaño, el grado de especialización y funciones (16), se suelen componer de material extracelular. Se conocen cuatro tejidos básicos en el humano y son: tejido epitelial, tejido conectivo, tejido muscular y tejido nervioso. (17)

### **2.2.4. Obtención de la biopsia**

El primer paso para el análisis de la muestra es su obtención y se hace mediante procesos medianamente invasivos, que varían desde el raspado de las capas más superficiales del tejido, hasta la obtención completa de órganos, la cual se hace mediante procesos quirúrgicos. (18) En esta investigación se estudiarán tejidos de cérvix y gastrointestinales.

#### **2.2.4.1. Tejido y biopsia gastrointestinal**

El sistema gastrointestinal está compuesto por la boca, faringe, esófago, estómago, intestino delgado (yeyuno -íleon), intestino grueso (colon), recto y ano. Entre el esófago y recto, en toda su longitud, se presenta en su pared la misma organización tisular y trabajan en conjunto para llevar a cabo su función de procesar los alimentos. (19, 21)

Según Cheng L.(20) está conformado por cuatro capas distintas, las cuales, desde la luz,

hacia afuera son:

**Capa mucosa:** es la capa más interna y está en contacto directo con los alimentos. Está formada por células secretoras y células epiteliales que forman las glándulas gástricas que producen moco para proteger la mucosa del pH generado por el estómago. También posee su propia capa muscular que contiene músculo liso en dos disposiciones, el cual permite su movimiento independiente de las otras capas. (20)

**Capa submucosa:** Es una capa de tejido conectivo que contiene vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios, también contiene glándulas en el esófago y duodeno. (20)

**Capa muscular externa:** contiene el músculo liso dispuesto en dos capas. La capa muscular longitudinal y la capa interna circular. (20)

**Serosa o adventicia:** es la capa más externa que recubre el tejido gastrointestinal y ayuda a mantenerlo en su posición en la cavidad abdominal. La serosa reviste en casi su totalidad al tubo digestivo a excepción de la primera porción del esófago y la última parte del recto, que están revestidas por la adventicia. (20)

La biopsia gastrointestinal se obtiene mediante un procedimiento médico que consiste en la extracción de una pequeña muestra para su posterior análisis en el laboratorio. El procedimiento se realiza mediante una colonoscopia. Durante el procedimiento, el paciente se acuesta en una camilla y se le administra una sedación ligera para que se sienta más cómodo durante el procedimiento. (20) A continuación, el colonoscopio, un tubo delgado y flexible con una cámara y una luz en el extremo, se introduce por el ano del paciente y se dirige hacia el colon. El médico puede visualizar el interior en una pantalla de video y tomar una pequeña muestra de tejido usando una herramienta especial llamada pinza de biopsia. En cuanto a la capa del estómago de la cual se toma la biopsia, normalmente se toma una muestra de la capa mucosa, ya que es la más interna y está en contacto directo con los alimentos. Sin embargo, en algunos casos, se puede tomar una muestra de otras capas, como la capa submucosa, dependiendo del motivo de la biopsia y de las necesidades diagnósticas del paciente. (22)

#### **2.2.4.2. Tejido y biopsia de cérvix**

El cuello uterino o cérvix está compuesto por varios tipos de tejidos que cumplen diferentes funciones en su estructura y función. La capa más externa del cuello uterino es el epitelio escamoso y columnar, que están separados y forma una capa delgada y plana en la superficie del cuello uterino. Por debajo de estas capas, se encuentra el estroma, que está compuesto por tejido conectivo, músculo liso y vasos sanguíneos. La mucosa cervical es la capa interna del cuello uterino y está formada por un epitelio columnar y glándulas mucosas que producen moco cervical (23). Además, en la zona de transición entre el epitelio escamoso

y el epitelio columnar se encuentra la zona de transformación, que es una zona donde se producen cambios en la composición del tejido y que es un sitio frecuente de aparición de lesiones precancerosas y cáncer cervical.

Una biopsia de cuello uterino o biopsia cervical es un procedimiento médico que se realiza para obtener una muestra de tejido para su análisis microscópico. El objetivo de la biopsia cervical es diagnosticar y evaluar la presencia de células anormales o cancerosas. Se realiza durante una colposcopia, en el que se utiliza un dispositivo llamado colposcopio para examinar de cerca el cuello uterino y la vagina. Durante la colposcopia, se aplican soluciones químicas sobre el cuello uterino para detectar las áreas anormales, si se detectan se toma una pequeña muestra de tejido de la zona sospechosa mediante una herramienta especial llamada pinza de biopsia. (23)

El objetivo de las técnicas y procedimientos que se hablan en esta investigación es hacer que la biopsia a estudiar se asemeje lo más posible a su estado natural (in vivo), por lo que se han desarrollado una serie de pasos consecutivos para el manejo de los tejidos, que incluyen la obtención de la muestra, la fijación, la deshidratación, la aclaración, la embebición en parafina, el corte, la tinción y el montaje. (24)

### **2.2.5. Fijación**

La fijación de tejidos es un proceso utilizado en histología para preservar la estructura y las características de las células y tejidos. Consiste en sumergir las muestras de tejido en una solución de fijador químico para detener la actividad celular y evitar su descomposición(25). Pearse A. (26), afirma que la fijación no es completa hasta el día séptimo aproximadamente. Pero al parecer la mitad del formaldehído se incorpora a las proteínas en unas 8 horas (27). Culling C. (15) menciona que la fijación a las 12 horas es suficiente para los procesamientos rutinarios. Es esencial en la preparación de muestras para su examen microscópico porque el objetivo de la fijación es detener la actividad celular, preservar la estructura, la morfología de las células, proteger el tejido de la degradación y la autólisis. (27)

El fijador más comúnmente utilizado es el formaldehído, que se mezcla con agua para formar una solución conocida como formalina y penetra rápidamente en el tejido combinándose con las proteínas para formar enlaces cruzados que estabilizan la estructura celular. Otros fijadores químicos también pueden ser utilizados, como el glutaraldehído y el paraformaldehído, que se utilizan para fijar tejidos que se van a estudiar con técnicas especiales, como la microscopía electrónica. (28)

El formaldehído es un gas que se ha disuelto en agua hasta llegar a una concentración de 40 % p/v, para fines del laboratorio de debe diluir en 9 partes de agua para dar una

concentración del 10 % v/v (la concentración del gas sería del 4.0 % p/v) dilución usada por BlumF. (29) (Tabla 1). A esta concentración se le llama formol al 10 %.

**Tabla 1** *Formol al 10 %*

Formol al 10 %	
Formaldehido 37 %-40 %	100ml
Agua destilada	900ml

Nota: Extraído de *Histotechnology a self-instructional text.* (27)

Si la fijación es insuficiente, las células pueden desnaturalizarse y cambiar de forma, lo que puede dificultar su identificación y evaluación. Si la fijación es demasiado prolongada o si se utiliza una solución fijadora muy fuerte, las células pueden sufrir contracción y pérdida de detalles finos, lo que también puede afectar la calidad de la muestra (15, 28). Con respecto al tiempo transcurrido después de la extracción de la biopsia, es importante realizar la fijación lo antes posible, ya que cuanto más tiempo transcurra, mayor será la autólisis y la descomposición de las células y tejidos.

### **2.2.6. Macroscopía**

Se realiza en una mesa de disección y es el examen visual y la descripción detallada de los tejidos o órganos extraídos durante una biopsia o una autopsia. Es utilizada por los patólogos para observar la apariencia general del tejido y para detectar anomalías macroscópicas, como cambios en el color, la textura, el tamaño y la forma de los órganos o tejidos. (30)

### **2.2.7. Congelación**

Se puede saltar el procesamiento de tejidos utilizando un método especial para congelar el tejido y poder hacer los cortes aprovechando la dureza del hielo (34), sin necesidad de utilizar un medio de sostén como la parafina. Para este método se utiliza una máquina con la que se puede congelar los tejidos junto con un gel, de esa manera solidificarlos para que sea un buen soporte y poder ser cortado (31), este aparato tiene por nombre criostato. Obteniéndose un proceso muy rápido para hacer el diagnóstico en no más de 15 minutos, normalmente se utiliza en casos excepcionales donde el paciente se encuentra en sala de operaciones y obtener el resultado de la biopsia de manera urgente es imperativo.

En este estudio solo utilizaremos la parafina como sustancia de inclusión. (32) Para la embebición o inclusión en parafina se utiliza el procesamiento de tejido propiamente dicho, el cual consta por su tiempo: convencional y rápido o por el uso de equipos: automatizado y manual.

## **2.2.8. Procesamiento de tejidos**

El procesamiento de tejidos es un conjunto de técnicas utilizadas para preparar tejidos para su examen microscópico. Estos tejidos siguen siendo frescos y delicados, por lo cual es necesario que sean modificados químicamente de alguna manera para que se puedan cortar en secciones finas. (33)

El procesamiento de tejido tiene por finalidad impregnar un material líquido que al solidificarse dé sostén al tejido para poder ser cortado, como la parafina, la celoidina, nitrocelulosa, polietilenglicol o poliéster de ceras.

### **2.2.8.1. Procesamiento convencional**

Varios autores mencionan que procesamiento convencional de tejidos es aquel donde el tejido se deshidrata, aclara e incluye en parafina con un tiempo promedio de 12 a 16 horas (2, 3, 15, 27, 35, 36). Esta técnica se ha realizado durante mucho tiempo de manera manual, es decir, el personal es el encargado de transferir los tejidos de un solvente a otro; sin embargo, esto trae consigo un gran problema: el error humano. Según Figueroa LE. (37, 38) y Bernal LM (39), en los procesos manuales los errores son comunes y para disminuirlos se tiene que buscar la estandarización del método y actualizando al personal constantemente. Según Monika K. (40) el procesamiento convencional de rutina es el estándar de oro para el diagnóstico en biopsias, el cual se puede llevar a cabo de manera automatizada, utilizando equipos que trasladen las muestras o muevan los solventes como:

Histoprocador de flujo continuo: este tipo de procesador utiliza un flujo continuo de líquidos para llevar a cabo los diferentes pasos del proceso de preparación de la muestra, como la fijación, deshidratación y la inclusión en parafina. (27)

Histoprocador de vacío: este tipo de procesador utiliza una presión de vacío para acelerar la penetración de líquidos en la muestra, lo que reduce el tiempo total de procesamiento. (27)

Histoprocador de presión: este tipo de procesador utiliza una presión hidrostática para acelerar la penetración de líquidos en la muestra. (27)

#### **2.2.8.1.1. Procesamiento convencional automatizado**

Hay de dos tipos, por un lado, se usan equipos programados para transferir los tejidos o “dip and dunk” y los tejidos son los que se transfieren de un recipiente a otro. Por otro lado, se usan los equipos de transferencia de fluidos, donde las muestras se mantienen en una misma cámara o retorta de procesamiento y los solventes son los que salen y entran para su uso. (33)

- Procesadores de tejidos por transferencia de tejidos.

Estos procesadores se distinguen por mover los tejidos, que están en una cesta, a través de una serie de reactivos fijos dispuestos en línea o en un patrón circular de carrusel. El movimiento del líquido se consigue mediante el movimiento vertical o rotativo de la cesta de tejidos. (41) (Figura 1)

En este estudio nos guiaremos del procesamiento automatizado del laboratorio diagnóstico (Tabla 2), el cual es la modificación de la técnica que proporciona el Instituto Nacional de Salud del Perú (INS por sus siglas) mediante su “Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico Histopatológico” (42) (Tabla 3).

**Tabla 2** *Técnica de procesamiento convencional del Laboratorio Diagnosis.*

Solvente (Estación del equipo automatizado)	Tiempo
Alcohol etílico corriente (96 %)	1 hora
Alcohol etílico corriente (96 %)	1 hora
Alcohol etílico corriente (96 %)	1 hora
Alcohol etílico corriente (96 %)	1 hora
Alcohol etílico absoluto	1 hora
Alcohol etílico absoluto	1 hora
Alcohol etílico absoluto	1 hora
Xilol	1 hora
Xilol	1 hora
Parafina	1 hora
Parafina	2 hora
<b>TOTAL</b>	<b>12 horas</b>

Nota: Extraído del manual de procesamientos del Laboratorio Diagnosis S.A.C.

**Tabla 3** *Técnica de procesamiento convencional del INS*

Solvente	Tiempo
Alcohol etílico corriente	1 hora
Alcohol etílico corriente	1 hora
Alcohol etílico corriente	1 hora
Alcohol etílico absoluto	1 hora
Alcohol etílico absoluto	1 hora
Alcohol etílico absoluto	1 hora
Xilol	1 hora
Xilol	1 hora
Xilol	1 hora

Parafina	1 hora
Parafina	2 hora
<b>TOTAL</b>	<b>12 horas</b>

Extraído del manual de procedimientos del laboratorio para el diagnóstico histológico (42).



**Figura 1** *Procesador por transferencia de tejidos. Foto tomada en Laboratorio Diagnosis S.A.C.*

- Procesadores de tejidos por transferencia de fluidos o de inyección:

En las unidades de transferencia de fluidos, los líquidos de procesamiento son impulsados hacia y desde una cámara en la que los tejidos permanecen inmóviles (43). Hay entre 10 y 12 estaciones de reactivos con temperaturas ajustables entre 30 y 45 °C, 3 a 4 estaciones de cera de parafina con ajustes de temperatura variables entre 48 y 68 °C y opciones de presión de vacío para cada estación. (41)

#### **2.2.8.1.2. Procesamiento convencional manual**

El histotecnólogo es el encargado del procesamiento, cambiando manualmente los tejidos a cada solvente, es crucial mantener tiempos cronometrados para el procedimiento o puede fallar y los tejidos terminar con características que no se desean (43), ya sea crudos (aun estando hidratados) o sobre procesados “quemados”.

#### **2.2.8.2. Procesamiento rápido**

Un procesamiento rápido es aquel que usa técnicas especiales como: añadir calor, aumentar la presión, utilizar microondas o ultrasonido. Para disminuir el tiempo de procesamiento dando como resultado un intervalo de 1 a 5 horas (35). Siguiendo la línea del procesamiento convencional también puede ser automatizado y manual.

### 2.2.8.2.1. Procesamiento rápido automatizado

Así como el procesamiento automatizado convencional se utiliza equipos para sustituir al personal y evitar los errores en el laboratorio. Entre los quipos usados tenemos (44, 45):

Histoprocador de microondas: este tipo de procesador utiliza microondas para acelerar la penetración de líquidos en la muestra y reducir el tiempo total de procesamiento. (44, 45)

Histoprocador de ultrasonidos: este tipo de procesador utiliza ultrasonidos para mejorar la penetración de los líquidos en la muestra y acelerar el proceso de preparación. (45)

Histoprocador de presión: este tipo de procesador utiliza una presión hidrostática para acelerar la penetración de líquidos en la muestra. (45)

### 2.2.8.2.2. Procesamiento rápido manual

Después de la fijación se utiliza un procesamiento donde el tejido se deshidrata y se aclara a temperaturas superiores a 40 °C utilizando una estufa, con la finalidad de disminuir el tiempo que se emplea al procesar de manera convencional, disminuyéndolo a la mitad. En esta investigación usamos el procedimiento citado por Arias V. (46) “Método de procesamiento de tejidos en estufa utilizado en el Laboratorio de Patología de Cardoso de Almeida” (46) (Tabla 4), sustituyendo los primeros alcoholes absolutos por alcoholes corrientes para que sea análogo al método convencional, evitando que el agua salga demasiado rápido del tejido generando alteraciones en las células; y también el xilol por alcohol isopropílico como se muestra en la Tabla 5.

**Tabla 4** *Método de procesamiento de tejidos en estufa utilizado en el Laboratorio de Patología de Cardoso de Almeida*

Solvente	Tiempo (min)	Temperatura (°C)
Alcohol absoluto	20	70
Xilol	10	70
Xilol	10	70
Parafina	30	62
Parafina	30	62
<b>TOTAL, MINUTOS</b>	<b>160</b>	

Nota: Extraído de *Processamento tecidual para análise imunoistoquímica de receptores hormonais em carcinoma mamário* (46).

**Tabla 5** *Método de procesamiento rápido en estufa modificado para el estudio*

Solvente	Tiempo (min)	Temperatura (°C)
Alcohol corriente	20	70
Alcohol corriente	20	70

Alcohol absoluto	20	70
Alcohol absoluto	20	70
Alcohol isopropílico	-	70
Alcohol isopropílico	-	70
Parafina	30	62
Parafina	30	62
<b>TOTAL MINUTOS</b>	<b>140+OH Isopropílico</b>	

Estos tejidos pueden ser obtenidos de biopsias, autopsias o cirugías. El procesamiento de tejidos consta de varias etapas, que incluyen la fijación, la inclusión en parafina y la sección en microtomos (47). Los tejidos se colocan en casetes de plástico los cuales tienen aberturas lo suficientemente grandes como para que el solvente pueda pasar, pero no tan grandes como para que el tejido salga. Estos casetes se pueden poner dentro de canastillas o no, dependiendo si se usa una técnica manual o del histoprocador. (27)

### **2.2.9. Deshidratación**

En este estudio, el medio de inclusión fue la parafina, por lo cual el tejido debe estar embebido en una solución que sea soluble en ella, sin embargo, después de la fijación el tejido se encontrará en una solución acuosa lo que impide la penetración de la parafina, porque esta es hidrofóbica. Por lo cual la finalidad de la deshidratación implica la eliminación del agua para permitir que la parafina penetre adecuadamente en el tejido. (32)

#### **2.2.9.1. Por alcoholes**

Se realiza mediante una serie de baños de alcohol de concentraciones crecientes. Los tejidos se sumergen en alcohol al 70 % durante varias horas para comenzar la deshidratación. Luego, se trasladan a baños de alcohol al 95 % y finalmente a alcohol absoluto. Se hace de esta manera ya que, si se deshidrata demasiado los tejidos pueden volverse frágiles y quebradizos, lo que dificulta el manejo y el corte posterior. El tiempo de permanencia en cada baño varía según el tipo de tejido y su tamaño, pero generalmente dura varias horas. (30) Una vez que se completa la deshidratación, el tejido está listo para la siguiente etapa del procesamiento, la aclaración. (17)

##### **2.2.9.1.1. Alcohol étílico**

Es un líquido claro, incoloro e inflamable, que actúa rápidamente como deshidratante. Se puede mezclar con agua por lo que se sugiere utilizar esta propiedad y usarlo en una secuencia de soluciones que aumente gradualmente su concentración para evitar que el tejido se contraiga demasiado. Si la fijación fue con formaldehído amortiguado con sales de fosfato, estas precipitarán si entran en contacto con alcohol de concentración superior al 70 %, por lo

que se recomienda iniciar con concentraciones de 60 % al 65 %. (48)

#### **2.2.9.1.2. Alcohol metílico**

Es un reactivo inflamable, claro e incoloro, con un ligero olor desagradable. Se utiliza rara vez como deshidratante, y su uso principalmente es para fijar los extendidos de sangre. Es venenoso, se descompone en formaldehído en el cuerpo, la sobreexposición puede causar ceguera e incluso la muerte. Tiene un límite permisible de 200 ppm, y se debe en cuenta su exposición a la piel. (27)

#### **2.2.9.1.3. Alcohol isopropílico**

Es una alternativa excelente en el procesamiento de tejidos. Es un sustituto económico del alcohol etílico, es recomendado para deshidratar los tejidos y prepararlos para la embebeción en parafina, acelerando el proceso y sustituyendo el aclarante (cloroformo, xileno, benceno). Los tejidos incluso pueden dejarse toda la noche en el alcohol isopropílico (12). sin embargo, no se puede utilizar como sustituto del etanol en la preparación de las tinciones debido a que muchas, como la eosina, son insolubles en este alcohol. Cabe destacar que nunca es totalmente puro, ya que contiene aproximadamente 1 % de agua. Es importante tener en cuenta que puede causar una leve irritación en los ojos, nariz y garganta. Tiene límites de exposición permisible de 400ppm. Además, es tóxico si se ingiere. Al desecharlo por el desagüe se debe mantener concentraciones por debajo del 10 % ya que en concentraciones mayores se considera inflamable. (27)

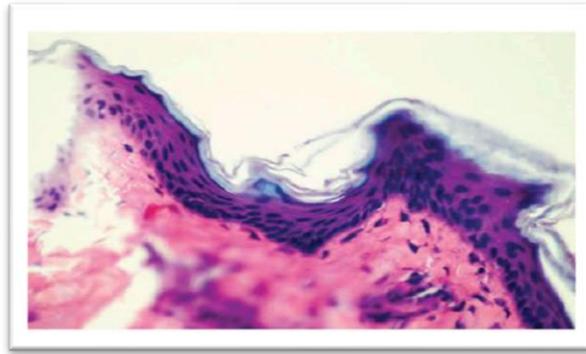
#### **2.2.9.2. Por acetonas**

Es un deshidratante muy rápido y menos costoso en comparación con otros productos químicos utilizados. Tiende a absorber agua cuando está expuesto al aire, es muy volátil y su punto de inflamación es de -17 °C. La administración de Salud y Seguridad Ocupacional (OSHA) recomienda un límite de exposición permisible (PEL) de 1000 ppm de acetona. Mientras que el instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional recomienda un PEL 250ppm. (12)

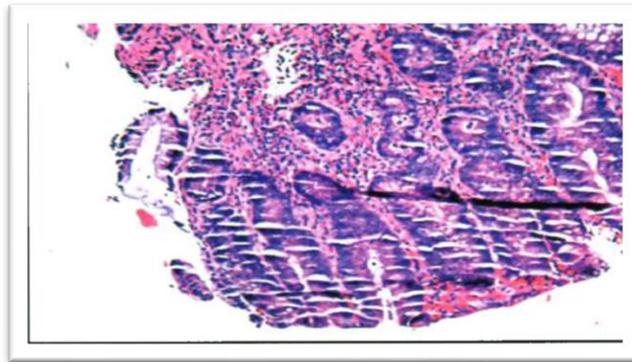
#### **2.2.9.3. Indicadores de la buena o mala deshidratación**

##### **2.2.9.3.1. Sobre deshidratación**

Un indicador de sobre deshidratación son los artefactos conocidos como “flujo nuclear” (27) (Figura 2). El agua sale demasiado rápido de la célula, comprimiendo el núcleo en el proceso. También se puede observar saltos en el corte generando grietas artificiales en el tejido al ser demasiado duro, en inglés llamado “micro chatter” (Figura 3).



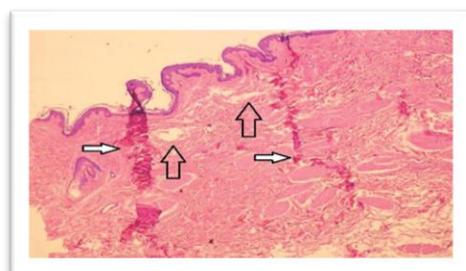
**Figura 2** *Biopsia de colon, H&E. Se observa el flujo nuclear.(49)*



**Figura 3** *Biopsia gastrointestinal, H&E. Se observa las grietas artificiales por endurecimiento del tejido sobre deshidratado. (27)*

#### 2.2.9.3.2. Falta de deshidratación

En el tejido se observan desgarros, arrugas, ya que queda exceso de agua en el tejido (49). La matriz extracelular aparece menos densa y más clara por lo que no facilita la visualización de las fibras colágeno y otros componentes proteicos. Los vasos sanguíneos aparecen más abiertos, Las células se ven con más tamaño y pueden verse más claras y menos densa. Si hay residuos de agua en el tejido por falta de deshidratación la parafina no puede impregnarla por lo que dará estos problemas visualmente observables en el microscopio (Figura 4). (50)



**Figura 4** *Biopsia de piel, H&E. Las flechas en blanco indican arrugas. Y las flechas transparentes indican aberturas. (49)*

### **2.2.10. Aclaración**

Después de la deshidratación, los tejidos están saturados con alcohol, lo que hace que se vuelvan opacos. La aclaración es un proceso que tiene tres finalidades, en primer lugar, que se eliminen los alcoholes de los tejidos. En segundo lugar, imbuir al tejido en un líquido que sea miscible en el siguiente paso (inclusión). Por último, que el tejido se vuelva transparente, lo que facilita la visualización de las estructuras celulares durante la evaluación histológica. A este líquido se le denomina agente aclarante. (51)

Los aclarantes son necesarios para eliminar los solventes de los tejidos y que se puedan incluir en parafina, luego seccionarlos en finas láminas para la evaluación histológica. Además, los aclarantes también ayudan a hacer que los tejidos sean más transparentes, lo que facilita la visualización de las estructuras celulares y tisulares durante la evaluación histológica. (52)

El agente aclarante más comúnmente utilizado es el Xileno, aunque hay otros agentes que pueden utilizarse según el tipo de tejido y el objetivo de la preparación histológica. El xileno es un solvente de alta afinidad hacia el alcohol Etílico absoluto, lo que permite que sea reemplazado este en el tejido. La duración del proceso de aclaración varía según el tipo de tejido y la cantidad de tejido a procesar, pero generalmente dura dos horas aproximadamente (51, 52). Un aclarado excesivo conduce a la desnaturalización de las proteínas, esto conlleva a una dificultad en el seccionamiento del tejido durante la microtomía, mientras que un insuficiente aclarado produce defectos en la tinción por lo que conduce a errores en el diagnóstico. (34)

#### **2.2.10.1. Aclarantes**

Después de la remoción del agente deshidratador, es necesario un solvente intermedio miscible en parafina para lograr que el tejido sea embebido en esta. Según Dey P (53). las características de un agente aclarador ideal son:

Baja viscosidad y alta tasa de penetración

Bajo punto de fusión

Miscible con alcohol y cera fundida

Sin daño al tejido

Menos tóxico

Menos inflamable

Barato

Exposición prolongada no haga al tejido más frágil ni quebradizo (53).

### **2.2.10.2. Xilol**

El xilol, también conocido como xileno, es un compuesto químico orgánico perteneciente a la familia de los hidrocarburos aromáticos, está compuesto por una mezcla de orto-, meta- y para-xileno. Es un líquido incoloro, inflamable y volátil que tiene un olor característico y es soluble en la mayoría de los solventes orgánicos. (27)

En histotecnología, se utiliza como un agente aclarante para eliminar los alcoholes de los tejidos después de la deshidratación, lo que permite que los tejidos se vuelvan transparentes y adecuados para la sección histológica. También para la eliminación de la parafina durante la rehidratación de los cortes histológicos. (48, 54)

Es un compuesto químico potencialmente peligroso y debe ser manejado con precaución. Debe ser utilizado en un área bien ventilada y seguir las precauciones de seguridad adecuadas, como el uso de guantes y gafas de protección. Además, debe ser almacenado y eliminado adecuadamente para evitar cualquier riesgo potencial para la salud y el medio ambiente. Tiende a volver blanquecino el tejido, lo endurece si actúa mucho tiempo, solo aclara desde el alcohol absoluto (100 por 100) y tiende hacia la acidificación. (48)

### **2.2.10.3. Acetonas**

La literatura no menciona su uso como agente de clarificación. Sin embargo, debido a su bajo punto de ebullición (58 °C), se evapora y es reemplazada por parafina durante la inclusión, siempre y cuando se mantengan a una temperatura de 58 °C o superior, evitando la contaminación de los baños de parafina, lo que reduce la necesidad de cambiarlos con frecuencia. Además, dado que también se puede utilizar para la deshidratación, se comporta como un solvente universal. Sin embargo, los tejidos tratados con acetona tienden a contraerse más que aquellos tratados con xileno. (27)

### **2.2.10.4. Tolueno**

No endurece tanto los tejidos, incluso pueden permanecer toda la noche en este solvente y no sufrir daños. Es considerado por muchos autores como el mejor agente de clarificación entre los hidrocarburos aromáticos (Xileno, Tolueno, Benceno). Tiene mayor tolerancia a la contaminación atmosférica por el agua. Sin embargo, es muy inflamable, y su límite de exposición permisible (PEL) es de 50 ppm y, un límite de exposición a corto plazo de 150 ppm. (7, 15, 27, 55)

### **2.2.10.5. Benceno**

Si bien como aclarante, no endurece la mayoría de los tejidos, actúa rápidamente y al

llegar a evaporarse rápidamente en la inclusión en parafina no se necesitan cambios tan frecuentes. No se debe utilizar benceno porque es carcinógeno y es muy tóxico, con un límite de exposición permisible (PEL) de 10 ppm, afectando principalmente a la médula ósea y la sangre. (27, 55)

#### **2.2.10.6. Cloroformo**

Es excelente para el tejido nervioso, ganglios, linfáticos y embriones pues, produce poco encogimiento y no endurece mucho los tejidos. Penetra lentamente, por lo que prolonga el proceso de aclaramiento. Se deben usar recipientes bien cerrados para su uso porque absorbe la humedad ambiental muy rápidamente. Es muy volátil por lo que es difícil mantener los niveles de líquido aceptable. No es inflamable ni combustible, por lo que presenta graves problemas de eliminación, ya que no se puede incinerar ni quemar (27). El calentamiento de las soluciones de este solvente puede provocar la formación de fosgeno, un gas tóxico, que al ser inhalado puede ocasionar daños como tos, dolor de garganta, opresión en el pecho, jadeo, náuseas, vómitos. (56)

#### **2.2.10.7. Sustituto del xilol**

Hay varios aclarantes sustitutos que se pueden utilizar en anatomía patológica como alternativa al xileno y otros aclarantes tradicionales, especialmente si se desea evitar su toxicidad o si se busca reducir los costos. Algunos de los aclarantes sustitutos más comunes son (27, 47):

#### **2.2.10.8. Limoneno**

Es el principal componente de las cáscaras de los cítricos. El isómero D, se encuentra más comúnmente en las naranjas, se extrae normalmente por centrifugación o destilación al vapor. Es utilizado en anatomía patológica como aclarante sustituto de xilol (57), sin embargo, suelen ensuciar mucho más la parafina, por lo que se debe cambiar con mayor frecuencia. Se ha descubierto que puede causar dolores de cabeza y dificultad para respirar, no tiene límites de exposición permisible. No puede eliminarse por las tuberías a pesar de ser biodegradable, porque, no es miscible en el agua. (27)

#### **2.2.10.9. Hidrocarburos alifáticos**

Pertencen a la familia del propano, butano, vaselina y parafina. Son menos reactivos y tóxicos que el xileno, por la longitud de su cadena se dividen en dos subclases, en histología solo son preferidos los hidrocarburos de cadena corta, ya que entran en el tejido fácilmente (27). Son completamente hidrofóbicos, y su uso puede ser dificultoso en lugares con mucha

humedad. También llegan a tener problemas con algunos medios de montaje. Aunque son seguros en términos de irritación, se recomienda seguir los procedimientos adecuados. (27)

#### **2.2.10.10. Alcohol isopropílico**

El alcohol isopropílico es un compuesto químico orgánico que se utiliza comúnmente como disolvente y desinfectante. “También se le conoce 2-propanol, isopropanol, dimetil carbinol o alcohol propílico secundario” (58). Es un líquido transparente e incoloro con un olor parecido al del alcohol común (etanol), pero con una evaporación más rápida. Tiene propiedades desinfectantes, desengrasantes y aclarantes, lo que lo hace útil en una variedad de aplicaciones industriales, de cuidado personal y médicas.

Según Camacho y colaboradores, el isopropanol tiene un coeficiente de difusión en el aire a temperaturas de 20 a 45 °C muy similar al del etanol, siendo esta de  $0.1039 \text{ cm}^2\cdot\text{s}^{-1}$  en 20 °C, hasta  $0.1154 \text{ cm}^2\cdot\text{s}^{-1}$  en 45 °C (59). Durante muchos años autores como Viktorov (12), afirman que el alcohol isopropílico es igual o superior al alcohol etílico en rendimiento, tiene bajo costo y se encontró que encoge y endurece menos los tejidos. Debido a su baja gravedad específica y bajo punto de ebullición es sustituido rápidamente por los solventes. También en su estudio se procesó los tejidos con alcohol isopropílico tres cambios de una hora los dos primeros y el tercero de dos horas a temperatura ambiente y un cuarto cambio a 45 °C durante tres horas dando buenos resultados (12, 36). A parte de ser utilizado como deshidratante, también puede cumplir la función de sustituto del xilol, al ser miscible en el alcohol etílico y la parafina.

#### **2.2.10.10.1. Toxicidad**

Es menos tóxico que otros disolventes orgánicos, como el xileno o el tolueno, y es más seguro de manejar, aunque aún puede ser inflamable y debe manipularse con precaución. Cuando se ingiere puede llegar a ser mortal, también es absorbible por piel y mucosas. Sus efectos varían desde depresión del sistema nervioso central hasta problemas respiratorios, shock y colapso circulatorio. (11)

Según Trullás (60), cuando se inhala su toxicidad es similar a la del Alcohol Etílico, generando euforia y posteriormente somnolencia. Pero se descartan otro tipo de alteraciones orgánicas, incluso con concentraciones como 80mg/L en sangre.

#### **2.2.10.11. Indicadores de la buena o mala aclaración**

Estos cambios pueden ser indicativos de un proceso de aclaramiento deficiente en la preparación histológica: márgenes celulares engrosados, fragmentación y endurecimiento del

tejido por endurecimiento. (27)

### **2.2.11. Inclusión**

Es la última etapa del procesamiento de tejidos, y consiste en la inmersión de este, en un medio que le brinde cualidades para poder endurecerse sin dañarse, ni modificarse (34). Los medios de inclusión más usados son: la parafina, algunas ceras, resinas, agar gelatina, celoidina.

El medio de inclusión que usaremos en este estudio es la parafina, ya que es el más común de los usados (17, 34):

Una vez que el tejido está inmerso en el solvente, (aclarante) que puede ser miscible con la parafina esta se calienta hasta que se funde, permitiendo sumergir el tejido y así sustituyendo el aclarante. Dándole una consistencia más rígida al tejido, facilitando su manipulación para su inclusión en un molde el cual, al enfriarse, será sujetado en el micrótopo permitiendo hacer cortes muy finos del tejido que van desde 0.5 micras a 5 micras. (47)

#### **2.2.11.1. Indicadores de buena o mala inclusión**

En el contexto de la visualización de las estructuras celulares, en tejido que no han sido bien procesados durante la inclusión suelen estar bien en los bordes, pero en el centro del tejido se presenta blando y pastoso (27). Los siguientes cambios pueden ser observados en el microscopio:

Parches blanquecinos: se pueden observar áreas con un color más claro o blanquecino.

Espacios vacíos: algunas áreas pueden aparecer vacías o sin contenido celular.

Fibras: las fibras de tejido conectivo pueden aparecer deshilachadas y menos densas.

Desprendimiento del tejido: si el tejido no está adecuadamente impregnado en parafina, puede desprenderse de la lámina de vidrio, lo que puede resultar en la pérdida o daño del tejido.

Deformación del tejido: el tejido puede presentar cambios en su forma o estructura. (27)

### **2.2.12. Microtomía o corte**

El corte de tejidos histológicos se realiza mediante un proceso llamado microtomía, que implica la obtención de secciones delgadas de tejido para su posterior examen microscópico. (48)

Según García, “Existen seis tipos fundamentales de micrótopos: micrótopo oscilatorio

o de balanceo, micrótopo de rotación o tipo Minot (Figura 5), micrótopo de deslizamiento, micrótopo de congelación, criostato o criótomo, y ultramicrótopo”. El que utilizamos en la investigación pertenece al tipo Minot o de rotación. En el cual se posiciona el bloque de parafina que contiene al tejido en el brazo del micrótopo y oscila de abajo hacia arriba acercándose hacia la cuchilla distancias que se programa y que van desde las 0.5 micras, para seccionar la muestra en finas láminas.



**Figura 5** *Micrótopo de tipo Minot. Foto tomada en el Laboratorio Diagnosis S.A.C.*

Para obtener secciones de buena calidad que sean representativas del tejido original, se pueden utilizar diferentes técnicas, como ajustar la velocidad de corte del micrótopo, utilizar hojas de corte de diferentes grosores, o enfriar el tejido antes del corte para reducir su elasticidad. Las células y estructuras tisulares pueden verse afectadas por la presión y fricción que se ejerce durante el corte (47). En algunos casos, esto puede llevar a que las células se deformen o se estiren, lo que puede alterar su apariencia o hacer que ciertas características patológicas pasen desapercibidas. Por lo cual un buen procesamiento (deshidratación, aclaramiento e inclusión) es indispensable. (47)

### **2.2.13. Extensión de tejido, desparafinización y fijación a la lámina**

Una vez obtenida los cortes finos en un baño de flotación (Figura 6) a 53 °C el tejido es extendido y “pescado” con una lámina portaobjetos. Las fuerzas de tensión superficial hacen que los posibles arruga o pliegues desaparezcan (48). En este punto los cortes son transparentes, por lo que es necesario utilizar colorantes especiales que teñirán las células del tejido para poder observarlos y diferenciaros en el microscopio.



**Figura 6** : Baño de flotación marca Leica. Foto tomada en el Laboratorio Diagnosis S.A.C.

Desparafinización y fijación a la lámina.

Se utiliza una estufa o esterilizador de calor seco a 60 °C durante 20 minutos para fijar el tejido a la lámina portaobjeto y volver líquida la parafina, para luego en el primer paso de la coloración eliminarla con un solvente, como xilol o un sustituto. (28, 48, 61)

#### **2.2.13.1. Indicadores de una buena extensión de tejido**

Un mal procesamiento lleva a que el tejido no se pueda extender correctamente en la lámina, provocando pliegues y a su vez causando superposición de las células. (27)

#### **2.2.14. Coloración**

“Aunque existen múltiples técnicas de tinción que colorean en conjunto los tejidos, los Tecnólogos médicos emplean rutinariamente una sola de ellas: la de hematoxilina-eosina.” (48) Se utiliza para resaltar diferentes estructuras celulares y tejidos a través la visualización de las características específicas de los tejidos, detalles nucleares y citoplasmáticos de las células. Detectando cambios patológicos, como inflamación, necrosis, metaplasia, etc; generando un diagnóstico determinado de enfermedades. El proceso de tinción de hematoxilina y eosina se llevó a cabo siguiendo la técnica de coloración rutinaria del laboratorio. (Ver anexo 8)

##### **2.2.14.1. Indicadores de la coloración, artefactos y fondo limpio.**

Los indicadores de una buena coloración los dividiremos en tres partes:

- Núcleo y cromatina: cuando los núcleos son coloreados de manera satisfactoria, al ser basófilos se colorean de azul y se puede observar la membrana nuclear, condensación de la cromatina, un color intenso y nítido del núcleo (62). También se deben observar los nucleolos y actividad mitótica si es que presenta.

Citoplasma y contraste: al ser acidófilo se tiñe de rosado por la eosina y al observarse en conjunto con los núcleos debe obtenerse un contraste que facilita la lectura de sus características. (63)

Artefactos y fondo limpio: un indicador de la buena coloración es obtener un tejido sin artefactos; uniformemente coloreado, sin precipitados (64). Por lo cual, ver lugares sin colorear, el tejido superpuesto, parches eosinófilos, puede ser indicador de un mal procesamiento al estar el tejido crudo y no poder cortarse adecuadamente.

### **2.2.15. Diagnóstico**

Según Ross y col (65) como médico, hay varios factores que deben tenerse en cuenta para un correcto diagnóstico en anatomía patológica:

Toma de muestra adecuada: la muestra debe ser tomada de manera apropiada y en la cantidad adecuada, asegurando que se incluyan todas las áreas de interés y minimizando la contaminación. (63, 65)

Preparación adecuada de la muestra: La muestra debe ser fijada adecuadamente, cortada en secciones finas y teñida con la técnica de tinción adecuada para el tipo de tejido y la patología que se sospecha. (63, 65)

Interpretación de los hallazgos histológicos: Se debe ser capaz de identificar las características normales y anormales del tejido, evaluar la cantidad y distribución de las células, y determinar si hay signos de inflamación, necrosis, metaplasia, hiperplasia, displasia, o malignidad. (63, 65)

### **2.2.16. Variación del tamaño del tejido post procesamiento**

La finalidad de un proceso histológico y su análisis es poder observar el tejido o células tal cual están en el cuerpo humano, animal o vegetal; para esto ya hemos hablado de la conservación morfológica, añadido a esto se debe tener en cuenta la contracción del tejido producida por la fijación, deshidratación e inclusión. Los fijadores, los alcoholes y el calor tiene un efecto de contracción en el tejido debido a que en la sustitución de sus moléculas de agua del lado hidrofílico de las cadenas peptídicas en las proteínas desnaturalizadas. (66)

Según Schmitt V (67) la variación del tejido tanto para la fijación como para el procesamiento varía significativamente según el tejido y la técnica utilizada, y no está bien estudiada (67)

### 2.3. Definición de términos básicos

**Campana extractora:** es un dispositivo utilizado en laboratorios para eliminar gases, vapores, partículas u otros contaminantes del aire. (38)

**Concentración:** se refiere a la cantidad de soluto presente en una solución en relación con el volumen total de la solución. (27)

**Deshidratación:** se refiere al proceso de eliminación del agua presente en una muestra biológica antes del análisis histológico, generalmente mediante el uso de alcohol u otros solventes orgánicos. (27)

**Displasia:** crecimiento anormal o desordenado de células, que puede ser un signo temprano de cáncer u otras enfermedades graves. (22, 27)

**Eficacia:** se refiere a la capacidad de un tratamiento o intervención para producir los resultados deseados en condiciones ideales. (68)

**Embebeción:** proceso de impregnar una muestra biológica con parafina líquida antes del corte y análisis histológico. (27)

**Eosina:** es un colorante ácido utilizado en histología para teñir citoplasma y otros componentes celulares de color rosa o rojo. (27)

**Fijador:** es una solución química utilizada para preservar la estructura celular y evitar la descomposición de las muestras biológicas. (27)

**Glutaraldehído:** es un fijador comúnmente utilizado en histología para preservar la estructura celular y evitar la descomposición de las muestras biológicas. (27)

**Hematoxilina:** es un colorante básico utilizado en histología para teñir núcleos celulares de color azul oscuro o violeta. (27)

**Anatomopatólogos:** son médicos especializados en el diagnóstico de enfermedades a través del examen de tejidos y células bajo un microscopio. (17)

**Infiltración:** se refiere al proceso de impregnar una muestra biológica con parafina líquida después del proceso de embebeción, antes del corte y análisis histológico. (27)

**Metaplasia:** cambio reversible en el tipo de células presentes en un tejido, generalmente como respuesta a una lesión o irritación crónica. (27)

**Miscible:** se refiere a la capacidad de dos líquidos para mezclarse completamente sin formar capas separadas. Los líquidos miscibles son generalmente solubles entre sí en cualquier proporción. (27)

**Necrosis:** se refiere a la muerte celular prematura debido a lesiones o enfermedades, que puede provocar inflamación y daño tisular. (69)

**Parafina:** es una sustancia cerosa que se utiliza para fijar y preservar muestras de tejido para su posterior análisis histológico. (27)

**Reactivos:** son sustancias químicas utilizadas en experimentos o análisis para producir una reacción química específica. (27)

**Solución:** es una mezcla homogénea de dos o más sustancias, donde el soluto se disuelve en el solvente. (27)

**Solvente universal:** es un solvente capaz de disolver una amplia variedad de sustancias. (27)

**Técnica histológica:** procedimientos utilizados para preparar y analizar muestras de tejido bajo un microscopio. (27)

**Xilol:** es un solvente orgánico utilizado en histología para disolver la parafina y limpiar las muestras antes de la tinción. (27)

## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS Y VARIABLES**

#### **3.1. Hipótesis**

##### **3.1.1. Hipótesis general**

Hi: La eficacia del isopropanol en el procesamiento de tejido en estufa es la igual que del procesamiento convencional con xilol

Ho: La eficacia del isopropanol en el procesamiento de tejido en estufa es distinta que del procesamiento convencional con xilol

##### **3.1.2. Hipótesis específicas**

Hipótesis específica 1:

Dimensión variación de volumen:

Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 45 min y el procesamiento convencional con xilol.

Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 45 min y en el procesamiento convencional con xilol.

Dimensión calidad de tejido:

Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con

isopropanol a 70 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Hipótesis específica 2:

Dimensión variación de volumen:

Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 30 min y el procesamiento convencional con xilol.

Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 30 min y en el procesamiento convencional con xilol.

Dimensión calidad de tejido

Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Hipótesis específica 3:

Dimensión variación de volumen

Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 15 min y el procesamiento convencional con xilol.

Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 15 min y en el procesamiento convencional con xilol.

Dimensión calidad de tejido

Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Hipótesis específica 4:

#### Dimensión variación de volumen

Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 45 min y el procesamiento convencional con xilol.

Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 45 min y en el procesamiento convencional con Xilol.

#### Dimensión calidad de tejido

Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

#### Hipótesis específica 5:

##### Dimensión variación de volumen

Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 30 min y el procesamiento convencional con xilol.

Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 30 min y en el procesamiento convencional con xilol.

##### Dimensión calidad de tejido

Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Ho: No hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

#### Hipótesis específica 6:

##### Dimensión variación de volumen

Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 15 min y el procesamiento convencional con xilol.

Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en

estufa con isopropanol a 50 °C con 15 min y en el procesamiento convencional con xilol.

Dimensión calidad de tejido

Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Ho: No hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Hipótesis específica 7:

Dimensión variación de volumen

Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 45 min y el procesamiento convencional con xilol.

Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30°C con 45 min y en el procesamiento convencional con xilol.

Dimensión calidad de tejido

Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Ho: No hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Hipótesis específica 8:

Dimensión variación de volumen

Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 30 min y el procesamiento convencional con xilol.

Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 30 min y en el procesamiento convencional con xilol.

Dimensión calidad de tejido

Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con

xilol.

Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol.

Hipótesis específica 9:

Dimensión variación de volumen

Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 15 min y el procesamiento convencional con xilol.

Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 15 min y en el procesamiento convencional con xilol.

Dimensión calidad de tejido

Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Hipótesis específica 10

Ha: todos los tiempos propuestos son óptimos para el aclaramiento con la técnica rápida de procesamiento de tejidos con alcohol isopropílico como aclarante en estufa.

Ho: no todos los tiempos propuestos son óptimos para el aclaramiento con la técnica rápida de procesamiento de tejidos con alcohol isopropílico como aclarante en estufa.

Hipótesis específica 11

Ha: todas las temperaturas propuestas son óptimas para el aclaramiento con la técnica rápida de procesamiento de tejidos con alcohol isopropílico como aclarante en estufa.

Ho: no todas las temperaturas propuestas son óptimas para el aclaramiento con la técnica rápida de procesamiento de tejidos con alcohol isopropílico como aclarante en estufa.

Hipótesis específica 12

Ha: la variación porcentual del tejido tiene relación significativa con la calidad de tejido en el procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa utilizando isopropanol como aclarante.

Ho: la variación porcentual del tejido no tiene relación significativa con la calidad de tejido en el procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa utilizando isopropanol como aclarante.

## **3.2 Identificación de variables**

### **3.2.1. Variable independiente:**

- Procesamiento de tejido

### **3.2.2. Variable dependiente:**

- Eficacia del aclarante

### 3.3 Operacionalización de variables

Tabla 6 Operacionalización de variables

EFICACIA DEL ISOPROPANOL COMO ACLARANTE EN EL PROCESAMIENTO DE TEJIDOS PEQUEÑOS EN ESTUFA REALIZADO EN EL LABORATORIO DIAGNOSIS S.A.C., LIMA, 2023							
VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	SUBDIMENSIÓN	OPERACIONALIZACIÓN		
					INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Eficacia del aclarante	Los agentes de aclarado deben ser miscibles con el agente de deshidratación y el medio de infiltración, que con mayor frecuencia es la parafina. Su propósito principal es eliminar el alcohol utilizado para la deshidratación y hacer que el tejido sea receptivo al medio de infiltración(27).	Se realizará midiendo la diferencia del volumen del tejido en el pre y post procesamiento, Y la calidad del Tejido, el tiempo, la temperatura	Calidad de tejido  Variación del volumen del tejido	Observación de: -Deshidratación -Aclaramiento -Morfología celular -Morfología tisular  Medida Pre = M1 Medida Post= M2	Puntos: Malo=0 Regular=1 Bueno=2 Excelente=3  Diferencia entre las medidas expresado en porcentaje $(M2-M1) * 100 / M1$	Ordinal	Cualitativa

Procesamiento de tejidos	Conjunto de procedimientos aplicados a un material biológico (animal o vegetal) con la finalidad de prepararlo y conferirle las condiciones óptimas para poder observar, examinar y analizar sus componentes morfológicos a través de los microscopios fotónicos y electrónicos *(70)	Definido por el tiempo total empleado en la técnica usada para el procesamiento del tejido y el aclarante utilizado	Rápido	Menor a 4 horas	SÍ NO	Nominal	Cualitativa
			Convencional	Mayor a 12 horas	SÍ NO		
			Aclarante	Alcohol isopropílico	SÍ NO	Nominal	Cualitativa
				Xilol	SÍ NO		
			Temperatura	Termómetro	30 °C 50 °C 70 °C	Ordinal	Cualitativa
Tiempo	Cronómetro	15 min 30 min 45 min	Ordinal	Cualitativa			

## **CAPÍTULO IV**

### **METODOLOGÍA**

#### **4.1. Método, tipo y nivel de la investigación**

##### **4.1.1. Método de la investigación**

El método que se utilizó fue el método científico, en el cual se aplicó conocimientos previos en el procesamiento de tejidos y se utilizó biopsias de tejidos pequeños que fueron procesados en estufa a diferentes temperaturas (30°, 50°, 70°) y durante diferentes tiempos (15 min, 30 min, 45 min) utilizando el alcohol isopropílico como sustituto del xilol en la aclaración.

Según Ñaupas H. (71); el método científico, constituye el procedimiento más fiable para alcanzar el conocimiento científico.

##### **4.1.2. Tipo de la investigación**

Se utilizó la investigación aplicada para resolver un determinado problema, en este caso “Cuán eficaz es el isopropanol como aclarante en el procesamiento rápido de tejidos”, para lo cual se utilizará como base “...los estudios previos sobre el uso del alcohol isopropílico en el procesamiento convencional” y se aplicará para demostrar su uso eficaz en el procesamiento rápido en estufa.

Según Valderrama (72); “su finalidad específica es aplicar las teorías existentes a la producción de normas y procedimientos tecnológicos, para controlar situaciones o procesos de la realidad”

### 4.1.3. Nivel de la investigación

El nivel de la investigación fue correlacional; porque en este estudio se medirán varios métodos de procesamiento con Isopropanol como aclarante en diferentes tiempos y temperaturas, y se compararán con el procesamiento *Gold Standar* y entre sí.

Según Valderrama (72), “Este tipo de estudios tiene por finalidad conocer la relación o grado de asociación que existe entre dos o más conceptos”.

### 4.2. Diseño de la investigación

Se empleó el diseño de investigación experimental de más de dos grados para establecer la relación entre la causa “procesamiento rápido de tejido con alcohol isopropílico a diferentes tiempos y temperaturas, y del procesamiento convencional con xilol” y el efecto similar de ambos “la eficacia del alcohol isopropílico” y “la eficacia del xilol” respectivamente. Se observa el efecto causado por la variable independiente “procesamiento de tejido” sobre la variable dependiente “eficacia del aclarante”.

Según Valderrama (72) y Sampieri (73), este diseño “tiene por finalidad investigar las posibles relaciones causa-efecto, exponiendo a uno o más grupos experimentales a acción de dos o más condiciones de tratamiento, comparando los resultados con uno o más grupo control que no reciben tratamiento. “y es de más de dos grados ya que se manipulará la variable independiente en más de dos grados o cantidades, en este estudio se manipuló las dimensiones temperatura y tiempo durante el aclaramiento.

G1	X <sub>1</sub>	→ Y
G2	X <sub>2</sub>	→ Y
G3	X <sub>3</sub>	→ Y
G4	X <sub>4</sub>	→ Y
G5	X <sub>5</sub>	→ Y
G6	X <sub>6</sub>	→ Y
G7	X <sub>7</sub>	→ Y
G8	X <sub>8</sub>	→ Y
G9	X <sub>9</sub>	→ Y
GC	---	→ Y

Donde: G (1-9) son los grupos de muestras, GC es el grupo control (procesamiento gold estándar), X (1-9) es la manipulación de la variable independiente (procesamiento de tejidos)\* y Y es la medición del efecto sobre variable dependiente (eficacia del aclarante).

\*Manipulación de la variable independiente, modificando tiempo y temperatura del aclaramiento:

X<sub>1</sub> = 70 °C con 45 minutos

X<sub>2</sub> = 70 °C con 30 minutos

$X_3 = 70\text{ }^{\circ}\text{C}$  con 15 minutos  
 $X_4 = 50\text{ }^{\circ}\text{C}$  con 45 minutos  
 $X_5 = 50\text{ }^{\circ}\text{C}$  con 30 minutos  
 $X_6 = 50\text{ }^{\circ}\text{C}$  con 15 minutos  
 $X_7 = 30\text{ }^{\circ}\text{C}$  con 45 minutos  
 $X_8 = 30\text{ }^{\circ}\text{C}$  con 30 minutos  
 $X_9 = 30\text{ }^{\circ}\text{C}$  con 15 minutos

### **4.3. Población y muestra**

#### **4.3.1. Población**

**Universo:** las biopsias gastrointestinales y de cérvix que llegaron al servicio de anatomía patológica del Laboratorio Diagnósis.

**Población:** las muestras que cumplieron con los criterios de inclusión hasta que se consiga los 15 especímenes. Según Sampieri (73), el tamaño mínimo de la muestra en una investigación con enfoque experimental puede ser 15 por grupo.

#### **4.3.2. Muestra**

Como se trabajará con toda la población no es necesario un muestreo, por lo que considera muestra censal.

Según López P. y Facheli S. (74), la muestra censal es aquella donde todas las unidades de investigación son consideradas como muestra.

#### **A. Criterios de inclusión**

- Biopsias que se hayan procesado en el Laboratorio Diagnósis S.A.C de enero a mayo del 2023 hasta cumplir las 15 biopsias.
- Biopsias que ya tengan un diagnóstico presuntivo y final.
- Biopsias correctamente fijadas en formol.
- Histerectomías que contengan cérvix.
- Biopsias que contengan intestino.
- Biopsias que tengan buena cantidad de muestra.

#### **B. Criterios de exclusión**

- Biopsias que no se hayan procesado en el Laboratorio Diagnósis S.A.C de enero a mayo del 2023.
- Biopsias carentes de diagnóstico o en proceso.
- Biopsias sin fijador.

- Biopsias extraídas de un lugar diferente al cérvix o intestino.
- Biopsias con escasa muestra.
- Necropsias.

#### **4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

##### **4.4.1. Técnicas de recolección de datos**

Después de aplicar las variaciones en las variables independientes (temperatura y tiempo).

Por medio de la observación directa y la medición de las dimensiones de la variable dependiente (calidad de tejido y variación porcentual del volumen del tejido). En la calidad de tejido se observó: el procesamiento de tejidos propiamente dicho (deshidratación, aclaramiento, inclusión), corte (extensión, desprendimiento), coloración (de núcleo, citoplasma y contraste de estos), artefactos, fondo limpio, dificultad de lectura y seguridad de diagnóstico. En la variación porcentual de tejido se midió los tamaños de las biopsias en el pre-procesamiento y pos-procesamiento, hallando la variación del volumen.

##### **4.4.2. Instrumentos de recolección de datos**

###### **A. Diseño**

Para el diseño del instrumento se utilizó los datos del marco teórico y se creó una "tabla de observación" que tiene la finalidad de obtener la calidad del tejido procesado a través del escrutinio de la lámina histológica conseguidas de la prueba piloto. La tabla fue verificada por juicio de expertos, por el método de agregados individuales, con la finalidad de que cualquier sesgo ocasionado por conflictos interpersonales y presiones entre los mismos expertos. (73)

###### **B. Confiabilidad**

Se obtuvo el nivel de confiabilidad mediante la prueba de test-retest y utilizando la correlación de Pearson, con la finalidad de determinar la estabilidad y reproducibilidad; de esta manera se analiza la concordancia entre los resultados que se obtuvo entre las dos aplicaciones del instrumento.

Según Ruiz (2011), la confiabilidad de re-aplicación de pruebas (test-retest) "Consiste en administrar dos veces una misma prueba a un mismo grupo de sujetos en un intervalo relativamente corto de tiempo (no más de tres meses entre una y otra medición) (72). Estas dos distribuciones de puntajes se correlacionan, y el coeficiente obtenido representa una estimación de confiabilidad del instrumento". Obteniendo un  $r$  de 0.8113 y un  $p$  menor a 0.001,

indicando que hay confiabilidad. (Tabla 7)

<b>Tabla 7</b>	<i>Confiabilidad</i>	–	<i>Test-retest</i>	–	<i>Correlación de Pearson</i>
			R		p
	Coefficiente de Pearson		0.8113		<0.001

Nota: Correlación de Pearson de los datos obtenidos de la prueba piloto (Anexo 9)

### C. Validez

Dice Bisquerra (75), “Determina el grado en que los ítems son una muestra representativa de todo el contenido a medir. Es decir, que la pregunta debe tener relación con los elementos de los indicadores.”

Se obtuvo de la tabla de evaluación de los juicios de expertos y a través de SPSS. Se solicitó la revisión del instrumento a los anatomopatólogos Mg. Eugenio Américo Palomino Portilla y Melchor Carlos Pachas Peña; a los T. Ms. David Franco Villafuerte, Katiushka Milagros Suarez Salazar a quienes se envió adjunto la matriz de consistencia, matriz de operacionalización de variables e instrumento de investigación; según lo establecido por la Universidad Continental. Los documentos mencionados se detallan en el anexo 5 y el puntaje obtenido se observa en la Tabla 8, dando un 0.96 de puntaje indicando que hay validez.

**Tabla 8** *Validación de juicio de expertos*

<b>Criterios</b>	<b>Pat. Pachas M.</b>	<b>Mg. Palomino E.</b>	<b>Lic. Villafuerte D.</b>	<b>Lic. Suárez K.</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Suficiencia</b>	4	5	5	5	19
<b>Pertinencia</b>	5	5	5	5	20
<b>Claridad</b>	5	5	4	5	19
<b>Coherencia</b>	5	4	4	5	18
<b>Relevancia</b>	5	5	5	5	20
<b>TOTAL</b>	24	24	23	25	96
	0,96	0,96	0,92	1	<b>0,96</b>

Nota: se obtiene un puntaje de 0.96 de validez

#### 4.4.3. Técnicas de análisis de datos

##### 4.4.3.1. Análisis descriptivo

Las variables fueron resumidas usando medias y medianas con rangos intercuartiles debido a la distribución normal y no normal de los datos respectivamente.

#### 4.4.3.2. Análisis bivariado

Se evaluaron diferencias entre las medianas de las puntuaciones de calidad del tejido que fueron procesadas por cada técnica de procesamiento (xilol y alcohol isopropílico) usando la prueba Kruskal Wallis. Además, se compararon las medias de los volúmenes de los tejidos de cada muestra antes y, después su respectivo procesamiento con la prueba de T Student de nuestras pareadas. Luego, se comparó las medias de las variaciones de los volúmenes entre cada técnica de procesamiento que usó isopropílico con la técnica que usó xilol empleando la prueba Anova. Por último, se comparó la calidad de tejido de cada técnica con su variación de volumen utilizando la prueba de Spearman.

El análisis estadístico fue realizado en el software estadístico SPSS versión 26 para Windows. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

#### 4.4.4. Procedimiento de la investigación

##### 4.4.4.1. Recolección y rotulación de la muestra

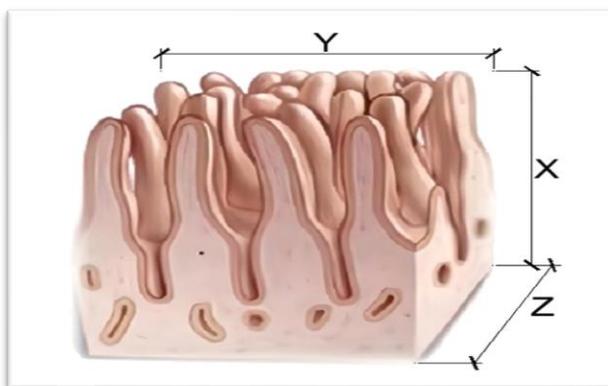
Se recolectaron 15 muestras por los criterios de inclusión y exclusión.

Se procedió con cada tejido a hacerles 10 cortes de  $0.5 \text{ cm}^3$  aproximadamente. De las histerectomías se cortó el epitelio del cérvix y del intestino la mucosa. Haciendo 150 biopsias en total. Se toman las medidas pre-procesamiento de la siguiente manera: X mm, Y mm, Z mm; X, Y, Z = números enteros y mm= milímetros. (Figura 7). Las medidas pre-procesamiento son colocadas en un cuadro de Excel.

X= La profundidad de corte

Y= La dimensión más grande del corte

Z= La dimensión más pequeña del corte



**Figura 7** Ubicación de las dimensiones para obtener las medidas del tejido. Imagen modificada.

(76)

Los tejidos se ponen en casetes histológicos impresión tinta, ángulo 45°, marca Citotest y se rotularon con letras (Tabla 9) según la técnica que se utilizó y por números arábigos los 15 tejidos que se procesan (Tabla 10). Siendo los tejidos de intestino los que contengan los números: 4, 5, 6, 7, 8, 12; y cérvix los que contengan los números: 1, 2, 3, 9, 10, 11.

**Tabla 9** Rotulación según aclarante utilizado

	Aclarante	Tiempo y temperatura en la estufa
A	Isopropílico	70 °C con 15 minutos
B	Isopropílico	70 °C con 30 minutos
C	Isopropílico	70 °C con 45 minuto
D	Isopropílico	50 °C con 15 minutos
E	Isopropílico	50 °C con 30 minutos
F	Isopropílico	50 °C con 45 minutos
G	Isopropílico	30 °C con 15 minutos
H	Isopropílico	30 °C con 30 minutos
I	Isopropílico	30 °C con 45 minutos
J	Xilol	--

**Tabla 10** Rotulación según aclarante y procesamiento utilizado.

	Aclarante	Tiempo en la estufa	Rotulación
A	Isopropílico	70 °C con 15 minutos	1A ,2A ,3A ,4A, 5A, 6A, 7A, 8A, 9A, 10A, 11A, 12A, 13A, 14A, 15A
B	Isopropílico	70 °C con 30 minutos	1B, 2B, 3B, 4B, 5B, 6B, 7B, 8B, 9B, 10B, 11B, 12B, 13B, 14B, 15B.
C	Isopropílico	70 °C con 45 minuto	1C, 2C, 3C, 4C, 5C, 6C, 7C, 8C, 9C, 10C, 11C, 11C, 12C, 13C, 14C, 15C
D	Isopropílico	50 °C con 15 minutos	1D, 2D, 3D, 4D, 5D, 6D, 7D, 8D, 9D, 10D, 11D, 12D, 13D, 14D, 15D.
E	Isopropílico	50 °C con 30 minutos	1E, 2E, 3E, 4E, 5E, 6E, 7E, 8E, 9E, 10E, 11E, 12E, 13E, 14E, 15E.
F	Isopropílico	50 °C con 45 minutos	1F, 2F, 3F, 4F, 5F, 6F, 7F, 8F, 9F, 10F, 11F, 12F, 13F, 14F ,15F
G	Isopropílico	30 °C con 15 minutos	1G, 2G, 3G, 4G, 5G, 6G, 7G, 8G, 9G, 10G, 11G, 12G, 13G, 14G, 15G.
H	Isopropílico	30 °C con 30 minutos	1H, 2H, 3H, 4H, 5H, 6H, 7H, 8H, 9H, 10H, 11H, 12H, 13H, 14H, 15H.
I	Isopropílico	30 °C con 45 minutos	1I, 2I, 3I, 4I, 5I, 6I, 7I, 8I, 9I, 10I, 11I, 12I, 13I, 14I, 15I.
J	Xilol	--	1J, 2J, 3J, 4J, 5J, 6J, 7J, 8J, 9J, 10J, 11J, 2J, 13J, 14J, 15J

#### 4.4.4.2. Procesamiento de los tejidos

Los tejidos que son procesados con alcohol isopropílico como aclarante en estufa siguen los pasos que se muestra en la Tabla 11. Todo el procesamiento con alcohol isopropílico es hecho en una estufa marca Memmert modelo TU15s (Figura 8). Salvo las técnicas de procesamiento de 30 °C y 50° que son hechas dentro de una estufa Memmert modelo TU

(Figura 9). Los tejidos que pasan por la técnica convencional con xilol son procesados en un rotador Leica de 12 estaciones (Figura 1) siguiendo los pasos de la Tabla 12.



**Figura 8** Estufa Memmert modelo TU15s.



**Figura 9** Estufa Memmert modelo TU.

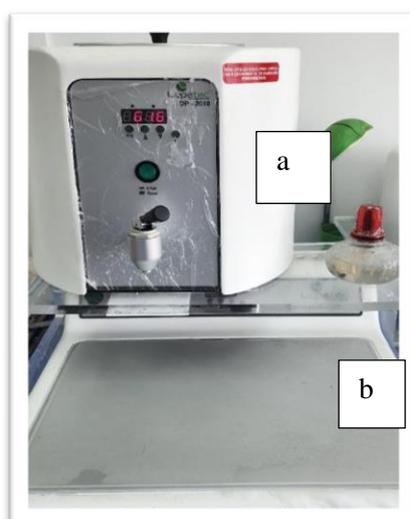
**Tabla 11** Técnica del procesamiento de tejido con alcohol isopropílico como aclarante en estufa

Solvente	procesamiento
Alcohol etílico 96 %	70 °C por 20 minutos
Alcohol etílico 96 %	70 °C por 20 minutos
Alcohol etílico absoluto	70 °C por 20 minutos
Alcohol etílico absoluto	70 °C por 20 minutos
Alcohol isopropílico	(A, B, C, D, E, F, G, H, I) - Tabla 9
Parafina	62 °C por 30 minutos
Parafina	62 °C por 30 minutos
<b>HORAS TOTALES:</b>	<b>155 minutos a 185 minutos</b>

**Tabla 12** *Técnica de procesamiento convencional con xilol como aclarante*

Alcohol etílico 96 %	1 hora
Alcohol etílico 96 %	1 hora
Alcohol etílico 96 %	1 hora
Alcohol etílico 96 %	1 hora
Alcohol etílico 96 %	1 hora
Alcohol etílico absoluto	1 hora
Alcohol etílico absoluto	1 hora
Alcohol etílico absoluto	1 hora
Xilol	1 hora
Xilol	1 hora
Parafina	1 hora
Parafina	1 hora
<b>HORAS TOTALES</b>	<b>12 horas</b>

Terminado el procesamiento los tejidos son puestos en la plancha caliente marca Lupetec modelo PA-2012 serie 200274 (Figura 10) que se calienta a 60 °C donde se derrite la parafina y son nuevamente medidos. Estas medidas post-procesamiento son hechas de la misma manera que las medidas pre-procesamiento (Figura 7) y es anotado en un cuadro de Excel (Ver Anexo 10) posteriormente son incluidos con la ayuda de moldes de acero inoxidable adaptados para casetes, y así hacer los tacos o bloques histológicos (Figura 11) con ayuda del dispensador de parafina Lupetec modelo DP-2010 serie 210683 con la temperatura de 60 °C (Figura 10). Son incluidos de tal manera que al corte se pueda apreciar las diferentes capas del tejido. El tejido, el cassett y la parafina son enfriados en la plancha fría Lupetec modelo Prion, serie 210479 (Figura 12), una vez frío pasa a llamarse taco (Figura 13). Se ordenan (Figura 14) para posteriormente hacer dos cortes histológicos a 4 micras con un micrótopo tipo Minot Leica (Figura 5).



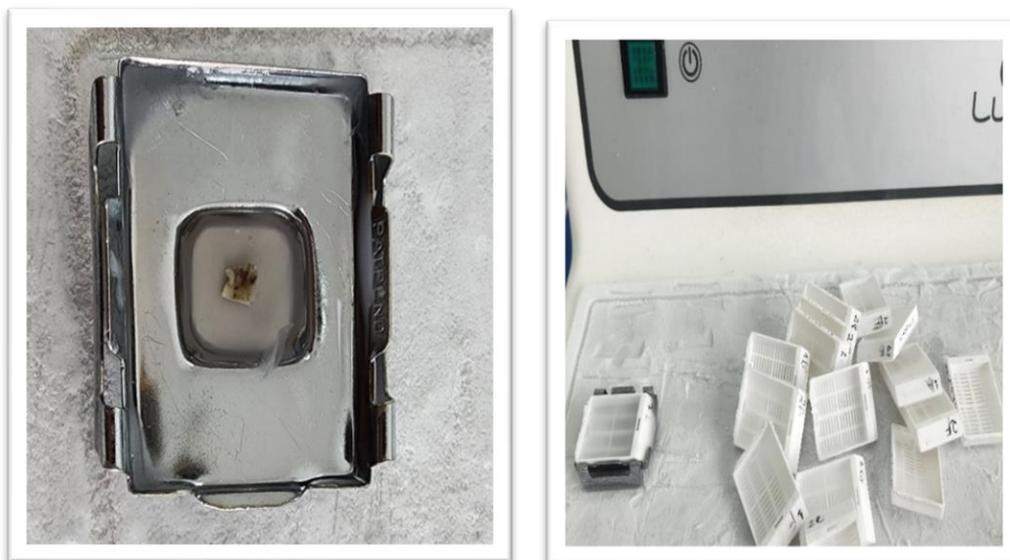
**Figura 10** : Dispensador [a] y plancha caliente [b]. Foto tomada del Laboratorio Diagnósis S.A.C.



**Figura 11** *A la izquierda el Casete con el tejido y a la derecha el molde de acero.*



**Figura 12** *Plancha fría. Foto tomada en el Laboratorio Diagnósis S.A.C.*



**Figura 13** *A la Izquierda, Enfriamiento del molde con el tejido dentro. A la derecha los casetes, la biopsia y la parafina reciben el nombre de tacos.*



**Figura 14** Tacos con la primera rotulación (indica la técnica de procesamiento y tejido)

Se coloca los dos cortes del tejido sobre el flotador para extenderlo y luego se “pesca” con la lámina portaobjetos. Se colocan en una gradilla portaláminas y se ponen en la estufa de marca Memmert modelo TUIJS serie 66190 a 60 °C durante 20 minutos para fijar el tejido, luego se lleva a la batería de coloración (Figura 15) para tincionar con hematoxilina y eosina siguiendo los siguientes pasos (Tabla 13).



**Figura 15** Batería de coloración hematoxilina y eosina

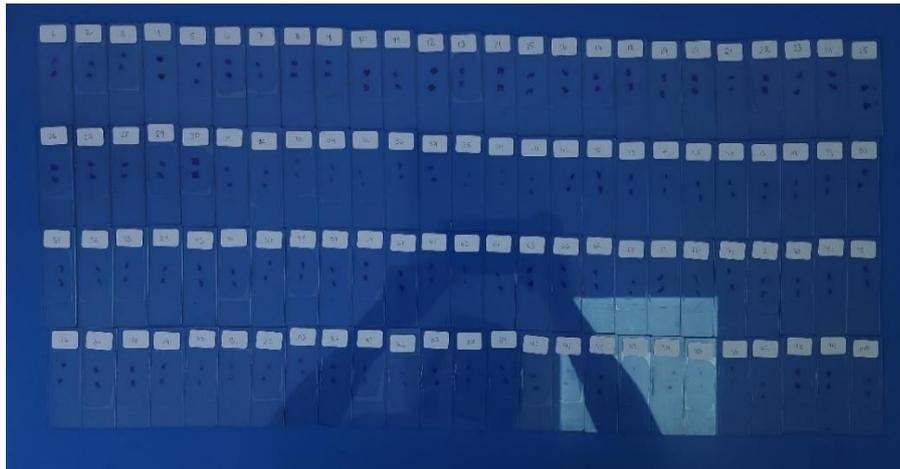
**Tabla 13** *Pasos para la coloración de láminas en el Laboratorio Diagnósis*

Paso	Minutos
1. Xilol	1
2. Xilol	1
3. Alcohol absoluto	1
4. Alcohol 96 %	1
5. Agua de grifo	0.5
6. Hematoxilina	4
7. Agua de grifo	0.5
8. Agua ácida	1 segundo
9. Agua de grifo	0.5
10. Agua alcalina	0.5
11. Observación en el microscopio	Nota*
12. Alcohol 96 %	1
13. Eosina	1
14. Alcohol 96 %	1
15. Alcohol 96 %	1
16. Alcohol absoluto	1
17. Alcohol absoluto	1
18. Xilol	1

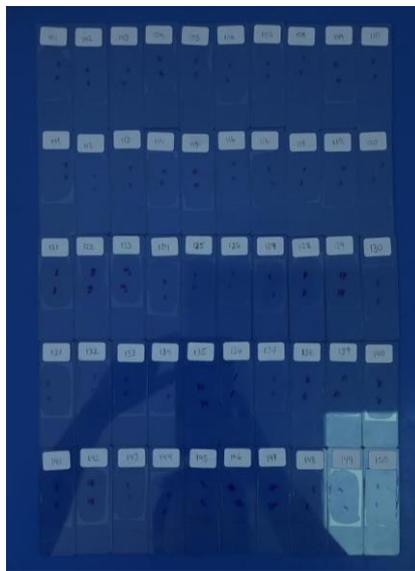
Nota\*: Se observa al microscopio para ver la coloración del núcleo, si están pálidos volver a hacer el paso 6 y si está con exceso de colorante repetir paso 8.

Se usa la estufa para secar las láminas y se montan con una lámina cubre objetos de 22x32 mm usando bálsamo de Canadá. De manera aleatoria se selecciona 2 láminas histológicas de cada procesamiento para realizar la prueba piloto, la cual consiste en darle una nueva numeración, enviarla a lectura y anotar los resultados; el patólogo calificará las láminas mediante los puntajes del 0 – 3. Después de dos semanas se le da una nueva numeración y se vuelve a enviar con el mismo patólogo, con la finalidad de hallar la confiabilidad del instrumento.

Una vez hallada la confiabilidad, se hace una nueva rotulación a todas las láminas (Figura 16 y Figura 17) de manera aleatoria y por medio de Excel se distribuyen entre 3 Anatomopatólogos. Al médico especialista José Juniors Casa Roca, a los médicos especialistas María del Pilar Quiñones Ávila y Germán Salazar Aldea (ver Anexo 11), se les reparte la “ficha de recolección de datos” que incluye el “Instrumento de recolección de datos” y el “cuadro de ayuda”, distribuyendo 50 láminas a cada uno. Los patólogos calificarán las láminas mediante los puntajes del 0 – 3. Los datos son almacenados en un cuadro de Excel (ver Anexo 12) para su análisis estadístico.



**Figura 16** Láminas del 1 - 100 con la segunda rotulación (aleatoria).



**Figura 17** Láminas con la segunda rotulación del 101 al 150 (aleatoria).

#### 4.5. Consideraciones éticas

Este es un estudio experimental dentro del laboratorio histopatológico para obtener material teórico del procesamiento rápido de tejidos en estufa y cumplir con la calidad y competencia en el laboratorio médico. Dónde se utilizó biopsias ya diagnosticadas por lo que el estudio no tuvo impacto ni en el diagnóstico ni en los pacientes. No se requirió el consentimiento del paciente. Toda la información generada a partir del análisis no tuvo ningún efecto sobre el resultado diagnóstico para este tipo de tejido y biopsia.

El proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Universidad Continental (Anexo 2) y por el Laboratorio Diagnosis S.A.C. (Anexo 3).

## CAPÍTULO V

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 5.1. Presentación de resultados

Se ha estudiado 15 biopsias para cada uno de los 10 procesamientos (9 con alcohol isopropílico y 1 de xilol). Han sido evaluadas en dos dimensiones: calidad de tejido y variación de volumen, en la Tabla 14 se muestran los resultados obtenidos del instrumento de investigación para evaluar la calidad de tejido y en la Tabla 15 se muestran las medidas para evaluar la variación de volumen del tejido.

Resultado del puntaje del instrumento para evaluar la calidad del tejido:

**Tabla 14** *Puntuaciones del instrumento*

<b>Variables</b>	<b>Puntuación del instrumento</b>
<b>Tipo de muestra*</b>	
Cérvix	37 (33 - 39)
Gástrica	37 (36 - 38)
<b>Aclarante*</b>	
Xilol	38 (35 - 39)
Isopropanol	37 (35 - 38)
<b>Técnica*</b>	
Xilol	38 (35 - 39)
30 °C 15 minutos	35 (34 - 36)
30 °C 30 minutos	37 (35 - 37)
30 °C 45 minutos	37 (34 - 37)
50 °C 15 minutos	37 (37 - 39)
50 °C 30 minutos	37 (32 - 38)

50 °C 45 minutos	38 (36 - 39)
70 °C 15 minutos	38 (35 - 39)
70 °C 30 minutos	38 (36 - 39)
70 °C 45 minutos	37 (36 - 38)
*Mediana (P25 - P75)	

En la Tabla 13, se observa que la calidad de tejido mediante el procesamiento en xilol (*Gold Standar*) obtuvo un puntaje de 38 de 39, siendo similar a las biopsias que pasaron por el procesamiento en isopropílico a 50 °C con 45 minutos, 70 °C con 15 minutos y 70 °C con 30 minutos. Se tomaron microfotografías de cada técnica (Ver Anexo 13). Se interpreta que 8 de las 9 técnica de procesamiento rápido con estufa utilizando alcohol isopropílico son similares a la técnica convencional, tanto para tejido gástrico como para tejido de cérvix. Mientras que la técnica de 30 °C con 15 minutos obtuvo un puntaje de 35 siendo estadísticamente diferente, esto se explicará más adelante.

Resultado de las medidas para evaluar la variación del volumen del tejido.

**Tabla 15** Medias de la Variación porcentual del tejido

Técnica	Medida del tejido								p
	Pre				Post				
	Profundidad	Largo	Ancho	Volumen	Profundidad	Largo	Ancho	Volumen	
Xilol	0.43 ± 0.16	0.52 ± 0.22	0.39 ± 0.1	0.1 ± 0.08	0.36 ± 0.09	0.46 ± 0.18	0.35 ± 0.06	0.07 ± 0.04	0,009
30 °C 15 minutos	0.46 ± 0.23	0.46 ± 0.13	0.39 ± 0.12	0.09 ± 0.08	0.39 ± 0.22	0.44 ± 0.14	0.33 ± 0.09	0.06 ± 0.07	0,002
30 °C 30 minutos	0.37 ± 0.17	0.54 ± 0.16	0.44 ± 0.11	0.11 ± 0.12	0.34 ± 0.15	0.53 ± 0.17	0.39 ± 0.13	0.09 ± 0.11	0,008
30 °C 45 minutos	0.49 ± 0.24	0.51 ± 0.12	0.47 ± 0.11	0.14 ± 0.14	0.43 ± 0.24	0.45 ± 0.08	0.41 ± 0.12	0.09 ± 0.08	0,008
50 °C 15 minutos	0.43 ± 0.15	0.55 ± 0.20	0.41 ± 0.1	0.1 ± 0.06	0.37 ± 0.11	0.5 ± 0.18	0.39 ± 0.1	0.08 ± 0.05	0,003
50 °C 30 minutos	0.45 ± 0.21	0.57 ± 0.23	0.43 ± 0.08	0.13 ± 0.11	0.36 ± 0.15	0.49 ± 0.15	0.39 ± 0.07	0.08 ± 0.06	0,003
50 °C 45 minutos	0.47 ± 0.24	0.52 ± 0.10	0.41 ± 0.11	0.11 ± 0.1	0.37 ± 0.18	0.51 ± 0.09	0.37 ± 0.07	0.07 ± 0.06	0,013
70 °C 15 minutos	0.43 ± 0.19	0.56 ± 0.21	0.43 ± 0.14	0.14 ± 0.14	0.37 ± 0.15	0.51 ± 0.18	0.4 ± 0.11	0.1 ± 0.09	0,009
70 °C 30 minutos	0.45 ± 0.19	0.51 ± 0.15	0.44 ± 0.17	0.12 ± 0.11	0.38 ± 0.15	0.43 ± 0.13	0.41 ± 0.16	0.08 ± 0.08	0,001
70 °C 45 minutos	0.38 ± 0.18	0.61 ± 0.22	0.45 ± 0.15	0.13 ± 0.12	0.31 ± 0.14	0.55 ± 0.24	0.41 ± 0.13	0.08 ± 0.07	0,004

\*Media ± Desviación estándar

La prueba de T Student muestras pareadas

En la Tabla 15, se aprecia los valores p de las variaciones de volumen de cada una de las técnicas. Dando como resultado de la prueba de t de *student* de muestras pareadas un valor p menores a 0.05 por lo que indica que hay significancia en su variación. Se interpreta que hay diferencia entre el volumen preprocesamiento y postprocesamiento en cada una de las diez técnicas, es decir todas sufrieron una reducción en sus dimensiones.

### 5.1.1. Resultado de las hipótesis específicas dimensión variación de volumen

**Tabla 16** Variación del volumen del tejido post procesamiento entre la técnica de procesamiento rápido con alcohol isopropílico vs técnica convencional con xilol

Técnica	% Variación del tejido	técnica	% Variación del tejido	p
<b>30 °C 15 minutos</b>	-27.5 ± 20.6*	xilol	-26.2 ± 19.6*	0,461
<b>30 °C 30 minutos</b>	-18.4 ± 14.7*	xilol	-26.2 ± 19.6*	0,226
<b>30 °C 45 minutos</b>	-28.9 ± 21.5*	xilol	-26.2 ± 19.6*	0,726
<b>50 °C 15 minutos</b>	-23.3 ± 21.6*	xilol	-26.2 ± 19.6*	0,699
<b>50 °C 30 minutos</b>	-25.0 ± 18.0*	xilol	-26.2 ± 19.6*	0,400
<b>50 °C 45 minutos</b>	-25.0 ± 18.0*	xilol	-26.2 ± 19.6*	0,863
<b>70 °C 15 minutos</b>	-24.1 ± 15.3*	xilol	-26.2 ± 19.6*	0,746
<b>70 °C 30 minutos</b>	-32.3 ± 9.4*	xilol	-26.2 ± 19.6*	0,288
<b>70 °C 45 minutos</b>	-32.3 ± 10.7*	xilol	-26.2 ± 19.6*	0,303

\*Media ± Desviación estándar

Hipótesis específica 1:

- Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 45 min y el procesamiento convencional con xilol.
- Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 45 min y en el procesamiento convencional con xilol.

En la Tabla 16, Se observa la variación porcentual de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico como aclarante con **70 °C 45 minutos** enfrentada con la variación porcentual de tejido procesados por la técnica convencional con xilol y mediante la prueba de Anova se obtiene un p 0,303 siendo mayor a 0.05 indicando que no hay diferencia significativa. Por lo que se concluye que las variaciones porcentuales de volumen de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico con **70 °C 45 minutos** es equivalente a la variación porcentual de volumen del procesamiento convencional con xilol, y se acepta la hipótesis nula.

Hipótesis específica 2:

- Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 30 min y el procesamiento convencional con xilol.
- Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 30 min y en el procesamiento convencional con xilol.

En la Tabla 16, Se observa la variación porcentual de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico como aclarante con **70 °C 30 minutos** enfrentada con la variación porcentual de tejido procesados por la técnica convencional con xilol y mediante la prueba de Anova se obtiene un p 0,288 siendo mayor a 0.05 indicando que no hay diferencia significativa. Por lo que se concluye que las variaciones porcentuales de volumen de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico con **70 °C 30 minutos** es equivalente a la variación porcentual de volumen del procesamiento convencional con xilol, y se acepta la hipótesis nula.

#### Hipótesis específica 3:

- Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 15 min y el procesamiento convencional con xilol.
- Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 15 min y en el procesamiento convencional con xilol.

En la Tabla 16, Se observa la variación porcentual de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico como aclarante con **70 °C 15 minutos** enfrentada con la variación porcentual de tejido procesados por la técnica convencional con xilol y mediante la prueba de Anova se obtiene un p 0,746 siendo mayor a 0.05 indicando que no hay diferencia significativa. Por lo que se concluye que las variaciones porcentuales de volumen de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico con **70 °C 15 minutos** es equivalente a la variación porcentual de volumen del procesamiento convencional con xilol, y se acepta la hipótesis nula.

#### Hipótesis específica 4:

- Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 45 min y el procesamiento convencional con

xilol.

- Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 45 min y en el procesamiento convencional con xilol.

En la Tabla 16, Se observa la variación porcentual de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico como aclarante con **50 °C 45 minutos** enfrentada con la variación porcentual de tejido procesados por la técnica convencional con xilol y mediante la prueba de Anova se obtiene un p 0,863 siendo mayor a 0.05 indicando que no hay diferencia significativa. Por lo que se concluye que las variaciones porcentuales de volumen de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico con **50 °C 45 minutos** es equivalente a la variación porcentual de volumen del procesamiento convencional con xilol, y se acepta la hipótesis nula.

Hipótesis específica 5:

- Ha: Existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 30 min y el procesamiento convencional con xilol.
- Ho: No existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 30 min y en el procesamiento convencional con xilol.

En la Tabla 16, Se observa la variación porcentual de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico como aclarante con **50 °C 30 minutos** enfrentada con la variación porcentual de tejido procesados por la técnica convencional con xilol y mediante la prueba de Anova se obtiene un p 0,400 siendo mayor a 0.05 indicando que no hay diferencia significativa. Por lo que se concluye que las variaciones porcentuales de volumen de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico con **50 °C 30 minutos** es equivalente a la variación porcentual de volumen del procesamiento convencional con xilol, y se acepta la hipótesis nula.

Hipótesis específica 6:

- Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 15 min y el procesamiento convencional con xilol.

- Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 15 min y en el procesamiento convencional con xilol.

En la Tabla 16, Se observa la variación porcentual de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico como aclarante con **50 °C 15 minutos** enfrentada con la variación porcentual de tejido procesados por la técnica convencional con xilol y mediante la prueba de Anova se obtiene un p 0,699 siendo mayor a 0.05 indicando que no hay diferencia significativa. Por lo que se concluye que las variaciones porcentuales de volumen de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico con **50 °C 15 minutos** es equivalente a la variación porcentual de volumen del procesamiento convencional con xilol, y se acepta la hipótesis nula.

Hipótesis específica 7:

- Ha: Existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30°C con 45 min y el procesamiento convencional con xilol.
- Ho: No existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30°C con 45 min y en el procesamiento convencional con xilol.

En la Tabla 16, Se observa la variación porcentual de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico como aclarante con **30 °C 45 minutos** enfrentada con la variación porcentual de tejido procesados por la técnica convencional con xilol y mediante la prueba de Anova se obtiene un p 0,726 siendo mayor a 0.05 indicando que no hay diferencia significativa. Por lo que se concluye que las variaciones porcentuales de volumen de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico con **30 °C 45 minutos** es equivalente a la variación porcentual de volumen del procesamiento convencional con xilol, y se acepta la hipótesis nula.

Hipótesis específica 8:

- Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 30 min y el procesamiento convencional con xilol.
- Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 30 min y en el procesamiento convencional con xilol.

En la Tabla 16, Se observa la variación porcentual de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico como aclarante con **30 °C 30 minutos** enfrentada con la variación porcentual de tejido procesados por la técnica convencional con xilol y mediante la prueba de Anova se obtiene un p 0,226 siendo mayor a 0.05 indicando que no hay diferencia significativa. Por lo que se concluye que las variaciones porcentuales de volumen de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico con **30°C 30 minutos** es equivalente a la variación porcentual de volumen del procesamiento convencional con xilol. y se acepta la hipótesis nula.

Hipótesis específica 9:

- Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 15 min y el procesamiento convencional con xilol.
- Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 15 min y en el procesamiento convencional con xilol.

En la Tabla 16, Se observa la variación porcentual de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico como aclarante con **30 °C 15 minutos** enfrentada con la variación porcentual de tejido procesados por la técnica convencional con xilol y mediante la prueba de Anova se obtiene un p 0,461 siendo mayor a 0.05 indicando que no hay diferencia significativa. Por lo que se concluye que las variaciones porcentuales de volumen de la técnica de procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico con **30 °C 15 minutos** es equivalente a la variación porcentual de volumen del procesamiento convencional con xilol, y se acepta la hipótesis nula.

### **5.1.2. Resultado de las hipótesis específicas dimensión Calidad de tejido:**

Hipótesis específica 1

- Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol
- Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol.

**Tabla 17** *Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico como aclarante a 70 °C con 45 minutos vs procesamiento convencional con xilol*

<b>70 °C con 45 minutos</b>			
Instrumento	Método		Valor p*
	70 °C 45 minutos	Xilol	
Puntuación	37 (36 - 38)	38 (35 - 39)	0,363

\*significancia de  $p < 0.05$

En la Tabla 17, se observa que la puntuación del procesamiento convencional con xilol obtuvo 38 puntos y el procesamiento rápido de tejidos usando alcohol isopropílico como aclarante a 70 °C y durante 45 minutos obtuvo 37 puntos. Con la prueba Kruskal Wallis se obtuvo un valor P de 0.363 el cual al ser mayor a 0.05 indica que la diferencia no es significativa por lo que se acepta la hipótesis nula.

Hipótesis específica 2

- Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol
- Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

**Tabla 18** *Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 70 °C con 30 minutos vs procesamiento convencional con xilol*

<b>70 °C - 30 minutos vs xilol</b>			
Instrumento	Método		Valor p*
	70 °C 30 minutos	Xilol	
Puntuación	38 (36 - 39)	38 (35 - 39)	0,686

\*significancia de  $p < 0.05$

En la Tabla 18, se observa que la puntuación del procesamiento convencional con xilol obtuvo 38 puntos y el procesamiento rápido de tejidos usando alcohol isopropílico como aclarante a 70 °C y durante 30 minutos obtuvo 38 puntos. Con la prueba Kruskal Wallis se obtuvo un valor P de 0.686 el cual al ser mayor a 0.05 indica que la diferencia no es significativa por lo que se acepta la hipótesis nula.

Hipótesis específica 3:

- Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

- Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol.

**Tabla 19** *Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 70 °C con 15 minutos vs procesamiento convencional con xilol*

<b>70 °C - 15 minutos vs xilol</b>			
Instrumento	Método		Valor p*
	70 °C 15 minutos	Xilol	
Puntuación	38 (35 - 39)	38 (35 - 39)	0,966

\*significancia de  $p < 0.05$

En la Tabla 19 se observa que la puntuación del procesamiento convencional con xilol obtuvo 38 puntos y el procesamiento rápido de tejidos usando alcohol isopropílico como aclarante a 70°C y durante 15 minutos obtuvo 38 puntos. Con la prueba Kruskal Wallis se obtuvo un valor P de 0.966 el cual al ser mayor a 0.05 indica que la diferencia no es significativa por lo que se acepta la hipótesis nula.

Hipótesis específica 4:

- Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol
- Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

**Tabla 20** *Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 50 °C con 45 minutos vs procesamiento convencional con xilol*

<b>50 °C - 45 minutos vs xilol</b>			
Instrumento	Método		Valor p*
	50 °C 45 minutos	Xilol	
Puntuación	38 (36 - 39)	38 (35 - 39)	0,779

\*significancia de  $p < 0.05$

En la Tabla 20, se observa que la puntuación del procesamiento convencional con xilol obtuvo 38 puntos y el procesamiento rápido de tejidos usando alcohol isopropílico como aclarante a 50 °C y durante 45 minutos obtuvo 38 puntos. Con la prueba Kruskal Wallis se obtuvo un valor P de 0.779 el cual al ser mayor a 0.05 indica que la diferencia no es significativa por lo que se acepta la hipótesis nula.

Hipótesis específica 5:

- Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol
- Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

**Tabla 21** *Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 50 °C con 30 minutos vs procesamiento convencional con xilol*

<b>50 °C - 30 minutos vs xilol</b>			
Instrumento	Método		Valor p*
	50 °C 30 minutos	Xilol	
Puntuación	37 (32 - 38)	38 (35 - 39)	0,281

\*significancia de  $p < 0.05$

En la Tabla 21, se observa que la puntuación del procesamiento convencional con xilol obtuvo 38 puntos y el procesamiento rápido de tejidos usando alcohol isopropílico como aclarante a 50 °C y durante 30 minutos obtuvo 37 puntos. Con la prueba Kruskal Wallis se obtuvo un valor P de 0.281 el cual al ser mayor a 0.05 indica que la diferencia no es significativa por lo que se acepta la hipótesis nula.

Hipótesis específica 6:

- Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol
- Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

**Tabla 22** *Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 50°C con 15 minutos vs procesamiento convencional con xilol*

<b>50 °C - 15 minutos vs xilol</b>			
Instrumento	Método		Valor p*
	50 °C 15 minutos	Xilol	
Puntuación	37 (37 - 39)	38 (35 - 39)	0,780

\*significancia de  $p < 0.05$

En la Tabla 22, se observa que la puntuación del procesamiento convencional con xilol

obtuvo 38 puntos y el procesamiento rápido de tejidos usando alcohol isopropílico como aclarante a 50 °C y durante 15 minutos obtuvo 37 puntos. Con la prueba Kruskal Wallis se obtuvo un valor P de 0.780 el cual al ser mayor a 0.05 indica que la diferencia no es significativa por lo que se acepta la hipótesis nula.

Hipótesis específica 7:

- Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol
- Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

**Tabla 23** *Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 30 °C con 45 minutos vs procesamiento convencional con xilol*

<b>30 °C - 45 minutos vs xilol</b>			
Instrumento	Método		Valor p*
	30 °C 45 minutos	Xilol	
Puntuación	37 (34 - 37)	38 (35 - 39)	0,058

\*significancia de  $p < 0.05$

En la Tabla 23, se observa que la puntuación del procesamiento convencional con xilol obtuvo 38 puntos y el procesamiento rápido de tejidos usando alcohol isopropílico como aclarante a 30 °C y durante 45 minutos obtuvo 37 puntos. Con la prueba Kruskal Wallis se obtuvo un valor P de 0.058 el cual al ser mayor a 0.05 indica que la diferencia no es significativa por lo que se acepta la hipótesis nula.

Hipótesis específica 8:

- Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol.
- Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol.

**Tabla 24** *Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 30 °C con 30 minutos vs procesamiento convencional con xilol*

<b>30 °C - 30 minutos vs xilol</b>			
Instrumento	Método		Valor p*
	30 °C 30 minutos	Xilol	
Puntuación	37 (35 - 37)	38 (35 - 39)	0,050

\*significancia de  $p < 0.05$

En la Tabla 24, se observa que la puntuación del procesamiento convencional con xilol obtuvo 38 puntos y el procesamiento rápido de tejidos usando alcohol isopropílico como aclarante a 30 °C y durante 45 minutos obtuvo 37 puntos. Con la prueba Kruskal Wallis se obtuvo un valor P de 0.050 el cual al ser igual a 0.05 indica que la diferencia no es significativa por lo que se acepta la hipótesis nula.

Hipótesis específica 9:

- Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol
- Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol.

**Tabla 25** *Procesamiento rápido en estufa con alcohol isopropílico a 30 °C con 15 minutos vs procesamiento convencional con xilol*

<b>30 °C - 15 minutos vs xilol</b>			
Instrumento	Método		Valor p*
	30 °C 15 minutos	Xilol	
Puntuación	35 (34 - 36)	38 (35 - 39)	0,005

\*significancia de  $p < 0.05$

En la Tabla 25, se observa que la puntuación del procesamiento convencional con xilol obtuvo 38 puntos y el procesamiento rápido de tejidos usando alcohol isopropílico como aclarante a 30 °C y durante 45 minutos obtuvo 35 puntos. Con la prueba Kruskal Wallis se obtuvo un valor p de 0.005 el cual es menor a 0.05 indica que la diferencia es significativa por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

Hipótesis específica 10:

- Ha: todos los tiempos propuestos son óptimos para el aclaramiento con la técnica rápida de procesamiento de tejidos con alcohol isopropílico como aclarante en estufa.
- Ho: no todos los tiempos propuestos son óptimos para el aclaramiento con la técnica rápida de procesamiento de tejidos con alcohol isopropílico como aclarante en estufa.

El tiempo de 15 minutos con 50 °C y 70 °C propuestos son óptimos sin embargo una de las técnicas modificadas (30 °C con 15 minutos) no es estadísticamente similar 0.005 ( $p < 0.05$ ) en cuanto a calidad de tejido con la técnica convencional, por lo que se acepta la hipótesis nula y se rechaza la alterna.

Hipótesis específica 11:

- Ha: todas las temperaturas propuestas son óptimas para el aclaramiento con la técnica rápida de procesamiento de tejidos con alcohol isopropílico como aclarante en estufa.
- Ho: no todas las temperaturas propuestas son óptimas para el aclaramiento con la técnica rápida de procesamiento de tejidos con alcohol isopropílico como aclarante en estufa.

La temperatura de 30° con 30 y 45´ propuesta es óptima in embargo una de las técnicas modificadas (30 °C con 15 minutos) no es estadísticamente similar 0.005 ( $p < 0.05$ ) en cuanto a calidad de tejido con la técnica convencional, por lo que se acepta la hipótesis nula y se rechaza la alterna.

### **5.1.3. Relación entre las dimensiones**

Teniendo en cuenta que las dos dimensiones se necesitan para obtener una buena eficacia en el procesamiento, nos hace preguntarnos si hay relación entre ambas.

Hipótesis específica 12:

- Ha: la variación porcentual del tejido tiene relación significativa con la calidad de tejido en el procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa utilizando isopropanol como aclarante.
- Ho: la variación porcentual del tejido no tiene relación significativa con la calidad de tejido en el procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa utilizando

isopropanol como aclarante.

**Tabla 26** *Correlación entre calidad y variación porcentual del volumen del tejido*

<i>Prueba de Spearman</i>		
	r	p
Coefficiente de Spearman	-0.06	0.467

En la Tabla 26, se obtiene un p de 0.467 con respecto a la correlación entre calidad de tejido y variación porcentual del volumen de tejido; Al ser mayor  $p > 0.05$  no hay significancia y se acepta la hipótesis nula. Por lo tanto, quiere decir que no hay correlación entre ambas dimensiones.

#### 5.1.4. Aceptación de las láminas histológicas

**Tabla 27** *Resultado de aceptación de láminas histológicas:*

Técnica	Aceptable	% Aceptable	No aceptable	% No Aceptable
Iso 70 °C 45´	15	100,0	0	0,0
Iso 70 °C 30´	14	93,3	1	6,7
Iso 70 °C 15´	15	100,0	0	0,0
Iso 50 °C 45´	15	100,0	0	0,0
Iso 50 °C 30´	15	100,0	0	0,0
Iso 50 °C 15´	14	93,3	1	6,7
Iso 30 °C 45´	14	93,3	1	6,7
Iso 30 °C 30´	13	86,7	2	13,3
Iso 30 °C 15´	15	100,0	0	0,0
Xilol	15	100,0	0	0,0

\*Iso=Alcohol isopropílico

En la Tabla 27 se observa que fueron aceptadas el 100 % de los tejidos para las técnicas con alcohol isopropílico a 70 °C 45 minutos, 70 °C 15 minutos, 50 °C 45 minutos, 50 °C 30 minutos, 30 °C 15 minutos y con las técnicas con xilol. Se aceptó el 93.3 % de las técnicas con alcohol isopropílico a 70 °C 30 minutos, 50 °C 15 minutos, 30°C 45 minutos. Se aceptó el 86.7 % de las láminas con las técnicas de alcohol isopropílico a 30 °C 30 minutos.

## 5.2. Discusión de resultados

La finalidad del procesamiento de tejidos no solo es dar un soporte al tejido para que pueda ser cortado en finas capas, también, simultáneamente se debe conservar la estructura morfológica(27, 47, 49). En esta investigación se ha propuesto hallar una técnica eficaz para el procesamiento rápido de tejidos. Por eso se debe tener en cuenta la ecuación:  $X^2=2Dt$ , donde

“X” es el promedio de la distancia recorrida por una partícula en una solución en una determinada dirección, “D” es el coeficiente de difusión y “t” el tiempo (77); significa que la distancia promedio del recorrido de una partícula al cuadrado es proporcional a la constante de difusión por el tiempo. Dentro de esta ecuación el coeficiente de difusión aumenta con la temperatura (59) y así aumentando la distancia del movimiento de la partícula; La temperatura a la que varíe el coeficiente de difusión dentro de esta ecuación debe estar dentro de un intervalo conocido cuando se aplica al procesamiento de tejidos, debido a que los tejidos pueden verse afectados a temperaturas altas y con un proceso deficiente a temperaturas bajas. Explicado esto, la técnica de procesamiento rápido tiene dos principales problemas, en primer lugar, el uso de xilol, ya que es un agente cancerígeno (13), por lo cual se decide utilizar el alcohol isopropílico, ya que es miscible en alcohol absoluto y la parafina, además de no ser tóxico (11, 12). En segundo lugar, al ser una técnica manual se necesita encontrar una temperatura y un tiempo que permita procesar el tejido sin dañarlo, en este estudio al evaluar diferentes temperaturas y tiempos nos da varias opciones para mitigar el error humano durante el procesamiento (9, 50) y al haber un cambio en la temperatura o el tiempo por un descuido, una vez remediado nos daría una idea del estado del tejido.

Se diseñó un estudio experimental para evaluar la eficacia del alcohol isopropílico en la técnica de procesamiento rápido modificando tiempo y temperatura de aclaramiento, los puntos para evaluar temperatura se consideran de 30 °C, 50 °C, 70° C y los tiempos de 15, 30, 45 minutos, obteniendo 9 grupos y se contrastó con un grupo control que pasó por la técnica *Gold Estándar* (técnica convencional) que utiliza xilol como aclarante.

La eficacia del alcohol isopropílico como aclarante se ve reflejada en dos dimensiones. La primera dimensión, “la calidad del tejido”, sus indicadores son cada uno de los pasos del procesamiento de tejidos: la deshidratación, aclaramiento, inclusión, extensión, desprendimiento, coloración (núcleo, cromatina, citoplasma y contraste), ausencia de artefactos, fondo limpio, dificultad de la lectura y seguridad de diagnóstico observados indirectamente en la lámina histológica coloreada con hematoxilina y eosina. La segunda dimensión, es “la variación del volumen del tejido”, un procesamiento ideal debe mantener las magnitudes de la biopsia una vez procesada, es decir la variación de su volumen debe ser cero. Esto se tiene en cuenta al evaluar las técnicas de procesamiento que son propuestas.

En referencia a la dimensión calidad de tejido se obtuvieron los resultados de los nueve procesamientos:

En primer lugar se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **70 °C con 45 minutos**” un

puntaje de mediana de 37 puntos, un punto por debajo del obtenido en el procesamiento convencional con xilol, que obtuvo 38 puntos; Utilizando la prueba de Kruskal Wallis obteniendo resultados no significativos 0.363 ( $p < 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre el procesamiento estudiado y el procesamiento convencional con xilol, interpretándose que ambos procesamientos son iguales. Lo cual es similar a lo estudiado por Arias V (46) que utilizó un procesamiento a 70 °C y obtuvo buenos resultados incluso para estudios inmunohistoquímicos. Además, es importante este resultado ya que se maneja el mayor tiempo y temperatura propuesta en este estudio, teniendo en cuenta que según Ceballos A. (78) nunca se debe pasar los 70 °C; temiendo con anticipación que esta temperatura pueda poner en peligro la integridad del tejido. Sin embargo, se obtuvo un resultado favorable, tal como propone Ramos V. (79) afirmando que las proteínas bien fijadas pueden soportar la desnaturalización desde esta temperatura hasta los 90 °C y según Sun L. y Barnett C. (80, 81) afirma que las temperaturas entre 45 °C y 70 °C son óptimas para el procesamiento de tejidos.

En segundo lugar, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **70 °C con 30 minutos**” un puntaje de mediana de 38 puntos y utilizando la prueba de Kruskal Wallis se comparó con los puntajes del procesamiento convencional con xilol dando resultados no significativos 0.686 ( $p > 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambos procesamientos interpretándose que ambos son iguales.

En tercer lugar, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **70 °C con 15 minutos**” un puntaje de mediana de 38 puntos y utilizando la prueba de Kruskal Wallis se comparó con los puntajes del procesamiento convencional con xilol dando resultados no significativos 0.966 ( $p > 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambos procesamientos interpretándose que ambos son iguales.

En cuarto lugar, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **50 °C con 45 minutos**” un puntaje de mediana de 38 puntos y utilizando la prueba de Kruskal Wallis se comparó con los puntajes del procesamiento convencional con xilol dando resultados no significativos 0.779 ( $p > 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambos procesamientos interpretándose que ambos son iguales.

En quinto lugar, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **50 °C con 30 minutos**” un puntaje de mediana de 37 puntos y utilizando la prueba de Kruskal Wallis se comparó con los

puntajes del procesamiento convencional con xilol (38 puntos) dando resultados no significativos 0.281 ( $p > 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambos procesamientos interpretándose que ambos son iguales.

En sexto lugar, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **50 °C con 15 minutos**” un puntaje de mediana de 37 puntos y utilizando la prueba de Kruskal Wallis se comparó con los puntajes del procesamiento convencional con xilol (38 puntos) dando resultados no significativos 0.780 ( $p > 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambos procesamientos interpretándose que ambos son iguales.

En séptimo lugar, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **30 °C con 45 minutos**” un puntaje de mediana de 37 puntos y utilizando la prueba de Kruskal Wallis se comparó con los puntajes del procesamiento convencional con xilol (38 puntos) dando resultados no significativos 0.058 ( $p > 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambos procesamientos interpretándose que ambos son iguales.

En octavo lugar, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **30 °C con 30 minutos**” un puntaje de mediana de 37 puntos y utilizando la prueba de Kruskal Wallis se comparó con los puntajes del procesamiento convencional con xilol (38 puntos) dando resultados no significativos 0.050 ( $p < 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambos procesamientos interpretándose que ambos son iguales.

Los resultados de estas ocho técnicas son similares a los obtenidos por Mojica F. (2) el cuál utilizó alcohol isopropílico como sustituto del xilol y obtuvo que el 95 % (75 de 79 láminas) son aceptables luego de pasar por el procesamiento. La diferencia en los porcentajes puede deberse a la diferencia en la cantidad de tejido evaluada y que el procesamiento del autor lo hizo a temperatura ambiente. También Mojica menciona que algunas de sus láminas fueron observadas por tener burbujas o irregularidades en su montaje lo cual puede disminuir la aceptación de la lámina, mas no la aceptabilidad del tejido, lo cual, puede arreglarse con un nuevo corte histológico. También son similares a las obtenidas por Buesa R. y col. (82) , Ccallata JA. (3), Metgut R. y col(83) y Monika K. y col. (40). El primer autor utilizó 35 sustitutos del xilol dentro de los cuales estaba el alcohol isopropílico en una técnica, dándole como resultado una calidad de tejido aceptable. El segundo trabajó con alcohol isopropílico como sustituto de xilol en el procesamiento convencional dando como resultado un 99% de aceptabilidad de los tejidos. El tercer autor utilizó 30 secciones de tejido por cada método, y

obtuvo como resultado que el procesamiento con alcohol isopropílico es similar al convencional y que la reducción de dimensiones fue mayor en el procesamiento convencional con xilol. El cuarto autor usó 20 tejidos, los procesó por la técnica convencional y alcohol isopropílico, dando como resultado que la tinción citoplasmática, el fondo, la tinción nuclear y artefactos del procesamiento con isopropílico no tiene diferencia significativa con el procesamiento convencional.

Por último, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **30 °C con 15 minutos**” un puntaje de mediana de 35 puntos y utilizando la prueba de Kruskal Wallis se comparó con los puntajes del procesamiento convencional con xilol (38 puntos) dando un resultado significativo 0.005 ( $p > 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambos procesamientos interpretándose que ambos son diferentes. Esto contrasta con los autores por Buesa R. y col. (82), Ccallata JA. (3), Metgut R. y col.(83) y Monika K. y col. (40). Mencionados anteriormente. Sin embargo, teniendo en cuenta la tendencia del puntaje a disminuir proporcionalmente al descenso de temperatura y tiempo se puede inferir que a 30 °C con 15 minutos el tiempo y temperatura propuestos no son suficientes para que el alcohol isopropílico actúe correctamente como aclarante sobre el tejido.

En referencia a la dimensión variación del volumen de tejido en el estudio histológico se debe poder observar el tejido tan cual se encuentra in vivo, por lo cual una técnica de procesamiento debe dar como resultado una variación mínima, mientras menos varíe el tamaño del tejido más ayudará al diagnóstico. Este estudio solo tiene en cuenta la variación de dimensiones entre el preprocesamiento y el postprocesamiento y no la variación causada por la fijación. Donde se obtuvo para todas las técnicas (las nueve variaciones del procesamiento rápido y el procesamiento convencional) mediante la prueba de T Student de muestras pareadas un p menor a 0.05, por lo que indicaría una diferencia significativa en los volúmenes, lo que revela que todos los tejidos han variado de tamaño significativamente luego su respectivo procesamiento incluyendo los tejidos que pasaron por el procesamiento *Gold Estándar* con xilol.

Se hizo una comparación de las variaciones del volumen entre cada una de las nueve técnicas que usó alcohol isopropílico en contraste con la técnica convencional con xilol.

En primer lugar, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **70 °C con 45 minutos**” una variación de media de  $-32.3 \pm 10.7$  y utilizando la prueba de Anova se comparó con la media de las variaciones de volumen del procesamiento convencional con xilol ( $-26.2 \pm 19.6$  %) dando resultados no significativos 0.303 ( $p < 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambas

variaciones de volumen interpretándose que ambas varían de igual manera.

En segundo lugar, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **70 °C con 30 minutos**” una variación de media de  $-32.3 \pm 9.4$  y utilizando la prueba de Anova se comparó con la media de las variaciones de volumen del procesamiento convencional con xilol ( $-26.2 \pm 19.6$  %) dando resultados no significativos 0.288 ( $p < 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambas variaciones de volumen interpretándose que ambas varían de igual manera.

En tercer lugar, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **70 °C con 15 minutos**” una variación de media de  $-24.1 \pm 15.3$  y utilizando la prueba de Anova se comparó la media de las variaciones de volumen del procesamiento convencional con xilol ( $-26.2 \pm 19.6$  %) dando resultados no significativos 0.746 ( $p < 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambas variaciones de volumen interpretándose que ambas varían de igual manera.

En cuarto lugar, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **50 °C con 45 minutos**” una variación de media de  $-25.0 \pm 18.0$  y utilizando la prueba de Anova se comparó la media de las variaciones de volumen del procesamiento convencional con xilol ( $-26.2 \pm 19.6$  %) dando resultados no significativos 0.863 ( $p < 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambas variaciones de volumen interpretándose que ambas varían de igual manera.

En quinto lugar, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **50 °C con 30 minutos**” una variación de media de  $-25.0 \pm 18.0$  y utilizando la prueba de Anova se comparó la media de las variaciones de volumen del procesamiento convencional con xilol ( $-26.2 \pm 19.6$  %) dando resultados no significativos 0.400 ( $p < 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambas variaciones de volumen interpretándose que ambas varían de igual manera.

En sexto lugar, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **50 °C con 15 minutos**” una variación de media de  $-23.3 \pm 21.6$  y utilizando la prueba de Anova se comparó la media de las variaciones de volumen del procesamiento convencional con xilol ( $-26.2 \pm 19.6$  %) dando resultados no significativos 0.699 ( $p < 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambas variaciones de volumen interpretándose que ambas varían de igual manera.

En séptimo lugar, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **30 °C con 45 minutos**” una

variación de media de  $-28.9 \pm 21.5$  y utilizando la prueba de Anova se comparó la media de las variaciones de volumen del procesamiento convencional con xilol ( $-26.2 \pm 19.6$  %) dando resultados no significativos 0.726 ( $p < 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambas variaciones de volumen interpretándose que ambas varían de igual manera.

En octavo lugar, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **30 °C con 30 minutos**” una variación de media de  $-18.4 \pm 14.7$  y utilizando la prueba de Anova se comparó la media de las variaciones de volumen del procesamiento convencional con xilol ( $-26.2 \pm 19.6$  %) dando resultados no significativos 0.226 ( $p < 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambas variaciones de volumen interpretándose que ambas varían de igual manera.

Por último, se obtuvo como resultado de los tejidos que pasaron por el “procesamiento rápido con alcohol isopropílico como aclarante a **30 °C con 30 minutos**” una variación de media de  $-27.5 \pm 20.6$  y utilizando la prueba de Anova se comparó la media de las variaciones de volumen del procesamiento convencional con xilol ( $-26.2 \pm 19.6$  %) dando resultados no significativos 0.461 ( $p < 0.05$ ) con respecto a la diferencia entre ambas variaciones de volumen interpretándose que ambas varían de igual manera.

Esto quiere decir que todas las nueve técnicas estudiadas y la técnica *Gold Standar* varían el volumen del tejido postprocesamiento en magnitudes similares y los resultados de la variación del volumen de los tejidos tanto de cérvix como gástrica, que fueron procesados por la técnica convencional es de 26.2 %, siendo la variación de cérvix de 20 % y las gástricas 30 %. Son comparables a los obtenidos por Boonstra H. y col. (24) que obtuvieron una variación del 20 % en tejido de cérvix.

Debido al propósito del trabajo se hizo la comparación entre variación del volumen del tejido post procesamiento y la calidad de tejido mediante la prueba Spearman, dando como resultado una r de -0.06 y una p de 0.467, lo que revela que no hay correlación entre las dimensiones. Esto puede deberse a lo dicho por Schmitt en 2019, que el grado de variación del volumen varía dependiendo el tejido y de la técnica de procesamiento, por lo cual para tener un mejor panorama se debería tener mayor cantidad de muestras. (67)

Por último, si bien hablamos de una equivalencia o diferencia estadística, con respecto a la calidad de tejido, no descarta que las técnicas sean aceptables para el diagnóstico histopatológico, ya que, con las técnicas de 70 °C con 45 minutos, 70 °C con 15 minutos, 50 °C con 45 minutos, 50 °C con 30 minutos y 30 °C con 15 minutos, el 100 % (15 de 15) de los tejidos fueron aceptados. También, para los tejidos que fueron procesados por las técnicas de 70 °C con 30 minutos, 50 °C con 15 minutos y 30 °C con 45 minutos el porcentaje aceptación

del tejido fue del 93.3 % (14 de 15 tejidos). Por último, el procesamiento de tejidos con la técnica a 30 °C con 30 minutos se aceptó el 86 % (13 de 15 tejidos).

Por lo cual según las observaciones que los patólogos han encontrado en los cortes histológicos, donde se han reportaron dos láminas con corte grueso, que pasaron por las técnicas de 70 °C con 30 minutos y 50 °C con 45 minutos; esto puede deberse más al corte hecho por el tecnólogo que por el procesamiento de tejido, ya que no se vuelve a observar otro corte grueso. Se reporta una lámina con pliegue en uno de los cortes, en el procesamiento de 70 °C con 15 minutos, se reporta ralladuras en los cortes para cuatro láminas, dos pertenecientes al proceso de 50 °C con 15 minutos y 2 para el procesamiento convencional con xilol, todas estas se reportan en solo uno de los dos cortes histológicos que tiene cada lámina. Lo que indica que es un problema durante el montaje. Se reporta precipitados en dos láminas de las técnicas 70 °C con 30 minutos y 30 °C con 45 minutos respectivamente. Al observarse en el microscopio, se descubre que son precipitados de colorante, lo cual puede solucionarse filtrándolo. Por último, se reporta una lámina con ambos cortes histológicos sin epitelio, cuya técnica es 70 °C con 15 minutos. Al observar el taco se descubre que ha sido mal incluido, se vuelve a incluir y se hace un nuevo corte, donde se puede observar el epitelio.

## Conclusiones

1. Se concluye que la técnica de procesamiento rápido utilizando alcohol isopropílico como aclarante es igual de eficaz que la técnica de procesamiento convencional en tejidos pequeños, al tener ocho de las nueve variantes de la técnica de procesamiento rápido con alcohol isopropílico un puntaje mayor a 37 puntos con un  $p > 0.05$  en cada una, aceptándose la  $H_0$  indicando que la calidad de estas pruebas es igual a la calidad de la prueba convencional. Por el otro lado en la variación de volumen todas las técnicas con alcohol isopropílico modificadas obtuvieron un  $p > 0.05$  aceptándose las  $H_0$  indicando que todas las técnicas junto con la técnica convencional varían su volumen de igual medida.
2. Se concluye que la variación de volumen y la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a **70 °C con 45 min** es igual a la variación de volumen y calidad del tejido en el procesamiento convencional con xilol y que el tejido no se ve alterado notablemente en su morfología por lo que al ser una técnica manual las variaciones y los errores de medición en el tiempo de procesamiento, que son inevitables, no alterarán tejidos. Debido a que su puntuación es estadísticamente igual al del procesamiento convencional; para la dimensión variación de volumen, con un  $p (0.303) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ , y para la dimensión calidad de tejido, con un  $p (0.363) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ .
3. Se concluye que la variación de volumen y la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a **70 °C con 30 min** es igual a la variación de volumen y calidad del tejido en el procesamiento convencional con xilol; para la dimensión variación de volumen, con un  $p (0.288) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ , y para la dimensión calidad de tejido, con un  $p (0.686) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ .
4. Se concluye que la variación de volumen y la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a **70 °C con 15 min** es igual a la variación de volumen y calidad del tejido en el procesamiento convencional con xilol; para la dimensión variación de volumen, con un  $p (0.746) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ , y para la dimensión calidad de tejido, con un  $p (0.966) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ .
5. Se concluye que la variación de volumen y la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a **50 °C con 45 min** es igual a la variación de volumen y calidad del tejido en el procesamiento convencional con xilol; para la dimensión variación de volumen, con un  $p (0.863) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ , y para la dimensión calidad de tejido, con un  $p (0.779) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ .

6. Se concluye que la variación de volumen y la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a **50 °C con 30 min** es igual a la variación de volumen y calidad del tejido en el procesamiento convencional con xilol; para la dimensión variación de volumen, con un  $p(0.400) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ , y para la dimensión calidad de tejido, con un  $p(0.281) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ .
7. Se concluye que la variación de volumen y la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a **50 °C con 15 min** es igual a la variación de volumen y calidad del tejido en el procesamiento convencional con xilol; para la dimensión variación de volumen, con un  $p(0.699) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ , y para la dimensión calidad de tejido, con un  $p(0.780) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ .
8. Se concluye que la variación de volumen y la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a **30 °C con 45 min** es igual a la variación de volumen y calidad del tejido en el procesamiento convencional con xilol; para la dimensión variación de volumen, con un  $p(0.726) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ , y para la dimensión calidad de tejido, con un  $p(0.058) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ .
9. Se concluye que la variación de volumen y la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a **30 °C con 30 min** es igual a la variación de volumen y calidad del tejido en el procesamiento convencional con xilol; para la dimensión variación de volumen, con un  $p(0.226) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ , y para la dimensión calidad de tejido, con un  $p(0.050) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ .
10. Se concluye que la variación de volumen del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a **30 °C con 15 min** es igual a la variación de volumen del tejido en el procesamiento convencional con xilol con un  $p(0.461) > 0.05$  aceptándose la  $H_0$  y se rechaza la  $H_a$ . de la dimensión variación de tejido y que la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a **50 °C con 15 min** es diferente a la calidad del tejido en el procesamiento convencional con xilol, con un  $p(0.005) < 0.05$  aceptándose la  $H_a$  y se rechaza la  $H_0$  de la dimensión calidad de tejido.
11. Se concluye que no todas las temperaturas propuestas son óptimas ya que la temperatura mínima para que el procesamiento de tejidos en estufa con alcohol isopropílico como aclarante sea igual de eficaz que el método convencional es de **50 °C con 15 minutos a 45 minutos**, y su puntuación es estadísticamente igual al del procesamiento convencional, por lo que las temperaturas para trabajar de manera segura son de **30°C hasta los 70 °C**.

- 12.** Se concluye que no todos los tiempos propuestos son óptimos porque el tiempo mínimo para que el procesamiento de tejidos en estufa con alcohol isopropílico como aclarante sea igual de eficaz que el método convencional es de 15 minutos tanto a 50 °C hasta 70 °C, y se descarta la técnica de 30 °C ya que la puntuación de esta técnica no es estadísticamente igual como para asemejarse al procesamiento convencional.
  
- 13.** Se concluye que la variación porcentual del tejido no tiene relación significativa con la calidad de tejido en tejidos pequeños procesados con las técnicas usadas en este estudio ya que tienen un  $p(0.467) > 0.05$  indicando que no hay relación, se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alternativa.

## Recomendaciones

En función de los resultados adquiridos, se formulan algunas sugerencias dirigidas tanto al personal tecnólogo médico que trabaja en Anatomía Patológica como al personal del Laboratorio Diagnóstico, por lo que se hacen las siguientes recomendaciones:

1. Se recomienda el uso de dos estaciones de parafina, ya que aprovecharía dos ventajas: según Buesa (82) al quedar restos de isopropílico en la parafina con el pasar de los cambios, queda una combinación de isopropílico con parafina la cual continúa aclarando el tejido. Lo cual es aprovechable, pero asimismo disminuye la concentración de parafina. Esto se remedia adicionando otra estación de parafina y si resulta pertinente dividir el tiempo total entre ambas.
2. Se recomienda seguir con las investigaciones con el alcohol isopropílico en diferentes tejidos, especialmente se exhorta el procesamiento de grasas, ya que el alcohol isopropílico tiene propiedades deshidratantes ayudando a procesar estas muestras de mejor manera.
3. Se recomienda utilizar en el procesamiento rápido de tejidos con alcohol isopropílico la técnica de 50 °C y 45 minutos, ya que es la que obtuvo mayor puntaje y equivalencia con el procesamiento convencional en xilol. Ya que es un punto medio entre las técnicas aceptables, permitiendo una mitigación del posible daño al tejido por algún error en el cálculo del tiempo o temperatura.
4. Se recomienda siempre utilizar medidas de bioseguridad como guantes, batas, mascarillas, lentes protectores y campanas de extracción; Al tratar con muestras biológicas y reactivos volátiles, ya que un contacto prolongado puede ser perjudicial para la salud del personal.
5. Se recomienda utilizar sustitutos del xilol en la desparafinización de las láminas histológicas previo a la coloración, aun cuando se utilice alcohol isopropílico en el procesamiento de tejidos. Ya que este no es muy bueno eliminando el exceso de parafina. Aun así, también puede usarse como paso intermedio, previo a la hidratación de la lámina, es decir sustituto de xilol-alcohol isopropílico-alcohol corriente.

## Referencias bibliográficas

1. Taufiq S, Astekar M, Sapra G, Agarwal A, Murari Agarwal A, Sapra Professor G, et al. Conventional and Microwave Histo-processing of Soft Tissue Specimens: A Comparative Study. *National Research Denticon*. 2023;12(1).
2. Mojica Figueroa IL. Evaluación del rendimiento de la técnica de procesamiento histotecnológico libre de xilol versus la técnica convencional en el Laboratorio de Patología Interfacultades de la Universidad Nacional de Colombia [Internet]. 2012 [citado el 28 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/9477/598124.2012.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
3. Ccallata Arizaca JA. Utilidad del xileno y el alcohol isopropílico en el procesamiento histológico de piezas de necropsias, laboratorio de histotecnología, Universidad Alas peruanas filial Arequipa. junio a diciembre 2017. 2018.
4. Finall A, Jones E, Parris O. Rapid, Automated Tissue Processing Techniques for Small Biopsies Can be used to Produce Quality Sections for Diagnostic Reporting in Histopathology. *Annals of Advanced Biomedical Sciences* [Internet]. el 29 de mayo de 2020 [citado el 1 de mayo de 2023];3(1). Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/349716720\\_Rapid\\_Automated\\_Tissue\\_Processing\\_Techniques\\_for\\_Small\\_Biopsies\\_Can\\_be\\_used\\_to\\_Produce\\_Quality\\_Sections\\_for\\_Diagnostic\\_Reporting\\_in\\_Histopathology](https://www.researchgate.net/publication/349716720_Rapid_Automated_Tissue_Processing_Techniques_for_Small_Biopsies_Can_be_used_to_Produce_Quality_Sections_for_Diagnostic_Reporting_in_Histopathology)
5. INACAL. Directorio de laboratorios clínicos acreditados [Internet]. Lima; 2023 [citado el 3 de junio de 2023]. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmninnibpcjpcglclefindmkaj/https://www.inacal.gob.pe/repositorioaps/data/1/1/4/jer/acreditados/files/lab-clinico%2FDA-acr-06P-32F%20V00%20Directorio%20LCL%202023-09-15.pdf>
6. OMS. Manual de bioseguridad en el laboratorio. 2005 [citado el 3 de junio de 2023];(3). Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmninnibpcjpcglclefindmkaj/https://medicina.udd.cl/files/2013/07/3.-Manual-de-Bioseguridad-OMS.pdf>
7. Haro-García L, Vélez-Zamora N, Aguilar-Madrid G, Guerrero-Rivera S, Sánchez-Escalante V, Muñoz SR, et al. Alteraciones hematológicas en trabajadores expuestos ocupacionalmente a mezcla de benceno-tolueno-xileno (btx) en una fábrica de pinturas

blood disorders among workers exposed to a mixture of benzene-toluene-xylene (btx) in a paint factory. Vol. 29, Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2012.

8. El Peruano. Ley de control de insumos químicos y productos fiscalizados LEY N° 28305.
9. Mohammedsaleh ZM, Mohammedsaleh F. A Review Article of the Reduce Errors in Medical Laboratories. Glob J Health Sci. el 29 de julio de 2014;7(1).
10. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To Err Is Human. Washington, D.C.: National Academies Press; 2000.
11. Slaughter RJ, Mason RW, Beasley DMG, Vale JA, Schep LJ. Isopropanol poisoning. Clin Toxicol. el 9 de junio de 2014;52(5):470–8.
12. Viktorov I V., Proshin SS. Use of Isopropyl Alcohol in Histological Assays: Dehydration of Tissue, Enbessing into Paraffin, and Processing of Paraffin Sections. Bull Exp Biol Med. 2003;136(1):105–6.
13. Manuel Vale J. Toxicidade da Exposição Profissional a Formaldeído e a Xilol nos Laboratórios de Anatomia Patológica e Patologia Forense: Utilização de Reagentes Alternativos. 2022.
14. Winsor L, Sluys R. Basic Histological Techniques for Planarians. En 2018. p. 285–351.
15. C.F.A. Culling. Handbook of Histopathological and Histochemical. third. Butterworth, editor. 1974.
16. Rodríguez Solano A. Editorial Universidad de Costa Rica. 2005 [citado el 15 de abril de 2023]. p. V Guía de laboratorio de Histoquímica. Disponible en: [https://www.google.com.pe/books/edition/Gu%C3%ADa\\_de\\_Laboratorio\\_de\\_Histolog%C3%ADa/dDuXkB2Bj0QC?hl=es-419&gbpv=1](https://www.google.com.pe/books/edition/Gu%C3%ADa_de_Laboratorio_de_Histolog%C3%ADa/dDuXkB2Bj0QC?hl=es-419&gbpv=1)
17. Stevens A, Lowe J. Anatomía Patológica [Internet]. Segunda. Madrid, España: Ediciones Harcourt; 2001 [citado el 15 de abril de 2023]. Disponible en: [https://www.google.com.pe/books/edition/Anatomia\\_Patol%C3%B3gica/YkfRsm2Zl4AC?hl=es-419&gbpv=1](https://www.google.com.pe/books/edition/Anatomia_Patol%C3%B3gica/YkfRsm2Zl4AC?hl=es-419&gbpv=1)
18. Cediél JF, Cárdenas MH, García A. Manual de histología Tejidos fundamentales [Internet]. 2009 [citado el 14 de abril de 2023]. p. 36–36. Disponible en: [https://www.google.com.pe/books/edition/Manual\\_de\\_histolog%C3%ADa/ca2kuO4iwM0C?hl=es-419&gbpv=0](https://www.google.com.pe/books/edition/Manual_de_histolog%C3%ADa/ca2kuO4iwM0C?hl=es-419&gbpv=0)

19. Alzola R. Curso de histología, embriología y teratología. Guía de estudio: Técnicas histológicas. 2001.
20. Cheng LK, O'Grady G, Du P, Egbuji JU, Windsor JA, Pullan AJ. Gastrointestinal system. *WIREs Systems Biology and Medicine*. el 15 de enero de 2010;2(1):65–79.
21. Hilario Enrique. Prácticas de histología humana [Internet]. Universidad del País Vasco; 2007 [citado el 10 de julio de 2023]. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/15577/UWLGME7122.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
22. Arribas R, Moreira VF, López A, Román S. Endoscopia digestiva alta sección coordinada por. Vol. 100, *REV ESP ENFERM DIG (Madrid)*. 2008.
23. Creasman W, Mutch D, Mannel R, Tewari K. *Clinical Gynecologic Oncology*. 10a ed. Philadelphia: Elsevier; 2023.
24. Boonstra H, Oosterhuis JW, Oosterhuis AM, Fleuren GJ. Cervical tissue shrinkage by formaldehyde fixation, paraffin wax embedding, section cutting and mounting. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1983;402(2):195–201.
25. Lisowski A. Science of Tissue Processing [Internet]. 2019 [citado el 19 de junio de 2023]. Disponible en: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.leicabiosystems.com/sites/default/files/media\\_document-file/2021-04/190093\\_Rev\\_A\\_Science\\_of\\_Tissue\\_Processing.pdf](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.leicabiosystems.com/sites/default/files/media_document-file/2021-04/190093_Rev_A_Science_of_Tissue_Processing.pdf)
26. Pearse. *Histochemistry*. 3a ed. Baltimore M, Williams & Wilkins Co, editores. 1980.
27. Carson FL, Hladik C. *Histotechnology A Self-Instructional Text 3rd Edition*.
28. Montero. *Patología* [Internet]. Vol. 35. 1997 [citado el 5 de junio de 2023]. 145–151 p. Disponible en: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.revistapatologia.com/content/historia/1262630-Patologia\\_1997\\_Vol\\_35\\_Num\\_2\\_Pag\\_145-151.pdf](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.revistapatologia.com/content/historia/1262630-Patologia_1997_Vol_35_Num_2_Pag_145-151.pdf)
29. Blum F. Der Formaldehyd. *Hartungsmittel Z*, editor. Vol. 10. 1893. 314–315 p.
30. O'Down G, Bell S, Wright S. Anatomía Patológica, Texto, Atlas y revisión de histopatología [Internet]. 2003 [citado el 17 de junio de 2023]. p. 2–4. Disponible en: [https://www.google.com.pe/books/edition/Wheater\\_Anatom%C3%ADa\\_Patol%C3%B](https://www.google.com.pe/books/edition/Wheater_Anatom%C3%ADa_Patol%C3%B)

3gica/Uu\_kDwAAQBAJ?hl=es-419&gbpv=1&pg=PP1&printsec=frontcover

31. Stephen Peters. Leica Biosystems. [citado el 17 de junio de 2023]. El arte del corte de tejidos congelados. Disponible en: <https://www.leicabiosystems.com/es/knowledge-pathway/the-art-of-embedding-tissue-for-frozen-section/>
32. Megías M, Molist P, Pombal M.A. Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud. [citado el 17 de junio de 2023]. Atlas de histología vegetal y animal - Técnicas histológicas. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/6-tecnicas/3-inclusion.php>
33. Rolls Geoffrey. Leica Biosystems. [citado el 17 de junio de 2023]. Pasos para el estudio de una muestra de tejido. Disponible en: <https://www.leicabiosystems.com/es/knowledge-pathway/an-introduction-to-specimen-processing/>
34. Çakalağaoğlu F. Tissue processing-Doku takibi \*. Vol. 2, Aegean Pathology Journal. 2005.
35. Afonso Pereira ASG, Pinto Borges SM, Fernandes Ladeira CA. Comparação entre Processamento Convencional Rápido e Processamento Microondas em Biópsias de Amígdala, Cólon, Fígado e Rim [Internet]. [citado el 28 de febrero de 2023]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/279559710\\_Comparacao\\_entre\\_Processamento\\_Convencional\\_Rapido\\_e\\_Processamento\\_Microondas\\_em\\_Biopsias\\_de\\_Amigdala\\_Colon\\_Figado\\_e\\_Rim](https://www.researchgate.net/publication/279559710_Comparacao_entre_Processamento_Convencional_Rapido_e_Processamento_Microondas_em_Biopsias_de_Amigdala_Colon_Figado_e_Rim)
36. Boon ME, Kok LP, Ouwerkerk-Noordam E. Microwave-stimulated diffusion for fast processing of tissue: reduced dehydrating, clearing, and impregnating times. *Histopathology*. marzo de 1986;10(3):303–9.
37. Figueroa-Montes LE. Una visión peruana sobre los servicios de patología clínica: avances y agenda pendiente. *Acta Médica Peruana* [Internet]. el 31 de marzo de 2020 [citado el 1 de marzo de 2023];37(1):94–101. Disponible en: <http://amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/743>
38. Figueroa-Montes LE. Normatividad relacionada al control de calidad analítica en los laboratorios clínicos del Perú. *Acta Médica Peruana* [Internet]. 2017 [citado el 2 de marzo de 2023];34(3):237–43. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172017000300013&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000300013&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

39. Margarita Bernal-Mondragón L. Relevancia de la calidad en un laboratorio de patología. *Revista Latinoamericana* [Internet]. 2015;53:134–40. Disponible en: [www.revistapatologia.com](http://www.revistapatologia.com)
40. Monika K, Jayaraj G, Sherlin HJ, K.R. D, Santhanam A. A New Rapid Tissue Processing Technique for Small Oral Biopsies - A Comparative Study. *J Evol Med Dent Sci*. el 4 de enero de 2021;10(1):19–22.
41. Kalstein. ¿Qué es un procesador de tejidos en anatomía patológica? [Internet]. [citado el 17 de junio de 2023]. Disponible en: <https://kalstein.com.mx/que-es-un-procesador-de-tejidos-en-anatomia-patologica/>
42. Instituto Nacional de Salud. Manual de procedimientos del laboratorio para el diagnóstico histológico [Internet]. Ministerio de Salud. 1997 [citado el 30 de junio de 2023]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/417627/457193046915805637020191106-32001-7uuchf.pdf?v=1573077478>
43. Florez Sierra AA, Yepes Henao VM, Bernal Morena KM. Manual de procedimientos en el laboratorio de técnica histológica Procesamiento de Tejidos, Inclusión y Corte. [citado el 23 de junio de 2023]; Disponible en: <https://repositorio.fucsalud.edu.co/bitstream/handle/001/1942/Manual%20de%20procedimientos%20en%20el%20laboratorio%20de%20t%C3%A9cnica%20histol%C3%B3gica%20Procesamiento%20de%20Tejidos%20e%20Inclusi%C3%B3n%20y%20Corte.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
44. Shirbhate P, Deshmukh A, Shivkumar V. Rapid microwave tissue processing and staining method using a kitchen microwave oven in histopathology laboratory: A comparative study with routine histoprocessing method. *Medical Journal of Babylon*. 2022;19(3):383.
45. Panja P, Sriram G, Saraswathi T, Sivapathasundharam B. Comparison of three different methods of tissue processing. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2007;11(1):15.
46. Arias V, Mazza PL, Funke MAA. Processamento tecidual para análise imunoistoquímica de receptores hormonais em carcinoma mamário: dois momentos em um laboratório de anatomia patológica; correlação dos resultados com método bioquímico. *J Bras Patol Med Lab*. septiembre de 2003;39(3).
47. Luis DV. Immunohistochemistry and Immunocytochemistry. Del Valle L, editor. Vol.

2422. New York, NY: Springer US; 2022.
48. García del Moral R. Laboratorio de Anatomía Patológica. Primera. Madrid: McGraw-Hill; 1993.
  49. Chapman CM. Troubleshooting in the histology laboratory. *J Histotechnol.* el 3 de julio de 2019;42(3):137–49.
  50. Sandra Sagar, Karthikeyan Ramalingam, Pratibha Ramani. Laboratory Errors In Pathology And Troubleshooting Methods. *J Pharm Negat Results.* el 13 de octubre de 2022;272–8.
  51. Fuentes Borda JC. Eficacia de un nuevo agente desparafinizante en comparación con un sustituto de xilol, Cusco-2022. 2023.
  52. Panreac Quimica S.L.U. Procesamiento Histológico: Aclarantes. [citado el 8 de junio de 2023]; Disponible en: [https://www.itwreagents.com/download\\_file/ce\\_ivd\\_instructions/CEIVD05/es/CEIVD05\\_es.pdf](https://www.itwreagents.com/download_file/ce_ivd_instructions/CEIVD05/es/CEIVD05_es.pdf)
  53. Dey P. Processing of Tissue in Histopathology Laboratory. En: *Basic and Advanced Laboratory Techniques in Histopathology and Cytology.* Singapore: Springer Singapore; 2018. p. 19–27.
  54. Kandyala R, Raghavendra SP, Rajasekharan S. Xylene: An overview of its health hazards and preventive measures. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology.* 2010;14(1):1.
  55. Carlos Souza Junior J DE. Controle de qualidade em lâminas histológicas: importância da metodologia de h/e no diagnóstico médico bebedouro 2010 [Internet]. 2010 [citado el 10 de julio de 2023]. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.unifafibe.com.br/revistasonline/arquivos/revistabiologia/sumario/15/02032011082618.pdf>
  56. OMS. 0007. 2013 [citado el 10 de junio de 2023]. Información Físico-Química del Fosgeno. Disponible en: [https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p\\_card\\_id=0007&p\\_version=2&p\\_lang=es](https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_card_id=0007&p_version=2&p_lang=es)
  57. Limoneno [Internet]. 2022 [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: <https://quimicafacil.net/compuesto-de-la-semana/limoneno/>

58. Padrón Galarraga C. Re. Club. Tecnol. Salud. 2015 [citado el 15 de junio de 2023]. Envenamiento por Alcohol Isopropílico y Acetonitrilo. Disponible en: <https://revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/212>
59. Camacho Rubio F, Martínez Nieto L, Rodríguez Vives S. Determinación de difusividades de vapores en aire. *Anales de Química*. el 30 de enero de 1982;80:117–22.
60. Trullás JC, Nogués S, Miró O, Mondón S, Navarro V, Jou J. Repercusiones multiorgánicas de la inhalación de alcohol isopropílico y cloruro de metileno como sustancias de abuso. *Rev Toxicol* [Internet]. 2005 [citado el 16 de junio de 2023];22:205–8. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmninnibpcjpcglclefindmkaj/https://www.redalyc.org/pdf/919/91922309.pdf>
61. Lowe JS, Anderson PG, Anderson SI. *Histología Humana* [Internet]. 5a ed. Stevens y Lowe, editor. Barcelona; 2020 [citado el 8 de junio de 2023]. Disponible en: [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=aF3UDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=procesamiento+de+tejidos+histologia&ots=MW-l\\_ifYDb&sig=dy9F0VLRilbtRVVKP0v0NBln\\_ks#v=onepage&q=procesamiento%20de%20tejidos%20histologia&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=aF3UDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=procesamiento+de+tejidos+histologia&ots=MW-l_ifYDb&sig=dy9F0VLRilbtRVVKP0v0NBln_ks#v=onepage&q=procesamiento%20de%20tejidos%20histologia&f=false)
62. Eberechukwu GC, Ike AO, Okwusike GC, Pepple IA. The Effect of Rapid Tissue Processing on Fixation Time Using Microwave Techniques. *Journal of Applied Health Sciences and Medicine*. el 28 de enero de 2023;10–20.
63. Ross MH, Pawlina Wojciech. *Histología Texto y Atlas, Correlación con Biología Molecular y Celular*. 8a ed. Mendoza C, Llavina N, editores. Wolters Kluwer; 2020.
64. Rohr LR, Layfield LJ, Wallin D, Hardy D. A Comparison of Routine and Rapid Microwave Tissue Processing in a Surgical Pathology Laboratory. *Am J Clin Pathol*. el 1 de mayo de 2001;115(5):703–8.
65. Ross MH, Pawlina W. *Histología texto y atlas correlación con biología molecular y celular*. 6a ed. Editorial Médica Panamericana; 2012.
66. Horobin RW. *An Explanatory Outline o Histochemistry and Biophysical Staining*. Fischer G, editor. Sturrgart; 1982.
67. Schmitt VH, Schmitt C, Hollemann D, Weinheimer O, Mamilos A, Kirkpatrick CJ, et al. Tissue expansion of lung bronchi due to tissue processing for histology – A comparative

- analysis of paraffin versus frozen sections in a pig model. *Pathol Res Pract.* julio de 2019;215(7):152396.
68. Eficacia [Internet]. [citado el 11 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://definicion.de/eficacia/>
  69. Manzanas J. necrosis [Internet]. [citado el 11 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.esalud.com/necrosis/>
  70. Eduardo Montalvo C. TÉCNICA HISTOLÓGICA [Internet]. 2010 [citado el 28 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://www.academia.edu/11913746/T%C3%89CNICA\\_HISTOL%C3%93GICA\\_C%C3%89SAR\\_EDUARDO\\_MONTALVO\\_ARENAS\\_Agosto\\_de\\_2010](https://www.academia.edu/11913746/T%C3%89CNICA_HISTOL%C3%93GICA_C%C3%89SAR_EDUARDO_MONTALVO_ARENAS_Agosto_de_2010)
  71. Ñaupás Paitán H, Valdivia Dueñas MR, Palacios Vilela JJ, Romero Delgado HE. Metodología de la Investigación cuantitativa-cualitativa y redacción de la tesis. 5a ed. Ediciones de la U, editor. Bogotá; 2018. 171–172 p.
  72. Valderrama Mendoza S. Pasos para elaborar proyectos de investigación científica cuantitativa, cualitativa y mixta. 1a ed. San marcos E.I.R.L., editor. 2011.
  73. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. 6a ed. 2014.
  74. López P. & Fachelli S. Metodología de la investigación social cuantitativa [Internet]. 2015 [citado el 9 de diciembre de 2023]. Disponible en: [https://ddd.uab.cat/pub/caplli/2016/163564/metinvsocua\\_a2016\\_cap1-2.pdf](https://ddd.uab.cat/pub/caplli/2016/163564/metinvsocua_a2016_cap1-2.pdf)
  75. Bisquerra R. Metodología de la investigación educativa. Madrid: La Muralla S.A.; 2005.
  76. Intestino [Internet]. [citado el 6 de julio de 2023]. Disponible en: [https://4.bp.blogspot.com/-DddUMshgyTw/VymIeufRKKI/AAAAAAAAAV4/CBIKp4EuF4sybTf1TbHKpzb\\_Mjtduzw5gCLcB/s1600/intestino.jpg](https://4.bp.blogspot.com/-DddUMshgyTw/VymIeufRKKI/AAAAAAAAAV4/CBIKp4EuF4sybTf1TbHKpzb_Mjtduzw5gCLcB/s1600/intestino.jpg)
  77. Dwivedi D, Kasetty S, Tijare MS, Kallianpur S, Prabhakar N, Ragavendra T. R, et al. Effect of Conventional and Microwave Tissue Processing Technique on DNA Integrity: A Comparative Molecular Analysis. *Ethiop J Health Sci.* el 1 de enero de 1970;28(5).
  78. Ceballos A, Sua L. Guía básica de calidad: preanalítica para el procesamiento de bioespecímenes en patología molecular. Recomendaciones de la Sociedad Colombiana

- de Patología (ASOCOLPAT). *Rev Latinoam Patol.* septiembre de 2016;54(3):123–30.
79. Ramos-Vara JA, Miller MA. When Tissue Antigens and Antibodies Get Along. *Vet Pathol.* el 15 de enero de 2014;51(1):42–87.
  80. Sun L, Wang D, Zubovits JT, Yaffe MJ, Clarke GM. An Improved Processing Method for Breast Whole-Mount Serial Sections for Three-Dimensional Histopathology Imaging. *Am J Clin Pathol.* el 1 de marzo de 2009;131(3):383–92.
  81. Barnett CH, Cusick ET, Stockwell RA. Controlled-Heat Fixation of Smears and Thin Tissue Slices in Liquid Mercury. *Stain Technol.* el 12 de enero de 1966;41(4):239–42.
  82. Buesa RJ, Peshkov M V. Histology without xylene. *Ann Diagn Pathol.* agosto de 2009;13(4):246–56.
  83. Metgud R, Astekar M, Soni A, Naik S, Vanishree M. Conventional xylene and xylene-free methods for routine histopathological preparation of tissue sections. *Biotechnic & Histochemistry.* el 4 de julio de 2013;88(5):235–41.
  84. Sedano Gelvet E, Neira Montoya C, Vilcarromero Vela ME. *Manual de prácticas de Histoquímica.* 4a ed. Lima; 2010.

## **Anexos**

## Anexo 1. Matriz de consistencia

### TÍTULO: Eficacia del isopropanol como aclarante en el procesamiento de tejidos pequeños en estufa realizado en el Laboratorio Diagnosis S.A.C., Lima 2023

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA	POBLACIÓN Y MUESTRA
<b>Problema general</b>	<b>Objetivo general</b>	<b>Hipótesis general</b>	<b>Variables independientes</b>	<b>Método:</b>	<b>Población:</b>
¿Cuál es la eficacia del isopropanol como aclarante en el procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa realizado en el laboratorio Diagnosis S.A.C., Lima 2023?	Determinar la eficacia del isopropanol como aclarante en el procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa realizado en el laboratorio Diagnosis S.A.C., Lima 2023	Ho: La eficacia del isopropanol en el procesamiento de tejido en estufa es el mismo que el procesamiento convencional con xilol  Ha: La eficacia del isopropanol en el procesamiento de tejido en estufa es distinto que el procesamiento convencional con xilol	-Eficacia del Isopropanol  - Variación de tamaño pre y post procesamiento	Se utilizará el método científico De tipo aplicado. De nivel correlacional	Las muestras que cumplieron con los criterios de inclusión hasta que se consiga los 15 especímenes
<b>Problemas específicos</b>	<b>Objetivos específicos</b>	<b>Hipótesis específicas</b>	<b>Indicadores:</b>	<b>Enfoque:</b>	<b>Muestra:</b>
¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 70 °C con 45 minutos?	Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 70 °C con 45 minutos	Hipótesis específica 1: Dimensión variación de volumen: -Ha: Existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 45 min y el procesamiento convencional con xilol. -Ho: No existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 45 min y en el procesamiento convencional con xilol.	-Consistencia del tejido -morfología y coloración observada al microscopio -Medidas del tejido tomadas antes y después del procesamiento	Cuantitativo	Como se trabajará con toda la población no es necesario un muestreo, por lo que considera muestra censal.
¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 70 °C con 30 minutos?	Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 70 °C con 30 minutos	Dimensión calidad de tejido: -Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol. -Ho: No hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol	<b>Variable dependiente:</b>  -Calidad del tejido -Calidad de coloración	<b>Diseño:</b> Experimental	<b>Técnicas de recopilación de datos:</b>  Observación
¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 70 °C con 15 minutos?	Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 70 °C con 15 minutos	Hipótesis específica 2: Dimensión variación de volumen: -Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa	<b>Indicadores:</b> -Coloración óptima de núcleo -Coloración óptima de citoplasma -Diferenciación -Contraste -Dificultad para la lectura -Seguridad del diagnóstico.		<b>Instrumentos:</b>  Ficha de recolección de datos.
¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como	Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del				<b>Técnicas de análisis de datos:</b>  -Análisis de Kruskal Wallis -Anova -T Student muestras pareadas -Prueba de Spearman

aclarante a 70 °C con 15 minutos?

¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 50 °C con 45 minutos?

¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 50 °C con 30 minutos?

¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 50 °C con 15 minutos?

¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 30 °C con 45 minutos?

¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa

procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 5 0°C con 30 minutos

Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 50 °C con 15 minutos

Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 30 °C con 45 minutos

Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 30 °C con 30 minutos

Determinar la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 30 °C con 15 minutos.

Determinar los tiempos óptimos de aclaramiento con la técnica de procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa usando isopropanol como aclarante.

Determinar las temperaturas óptimas de aclaramiento con la técnica de procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa usando isopropanol como aclarante.

Determinar si hay relación entre la variación porcentual del tejido y la calidad del tejido en el procesamiento

con isopropanol a 70 °C con 30 min y el procesamiento convencional con xilol.

Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 30 min y en el procesamiento convencional con xilol.

Dimensión calidad de tejido

-Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

-Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Hipótesis específica 3:

Dimensión variación de volumen

-Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 15 min y el procesamiento convencional con xilol.

-Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 15 min y en el procesamiento convencional con xilol.

Dimensión calidad de tejido

-Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

-Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 70 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Hipótesis específica 4:

Dimensión variación de volumen

-Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa

con isopropanol como aclarante a 30 °C con 30 minutos?

¿Cuál es la variación del volumen y la calidad del tejido después del procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa con isopropanol como aclarante a 30 °C con 15 minutos?

¿Cuál es el tiempo óptimo de aclaramiento con la técnica de procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa usando isopropanol como aclarante?

¿Cuál es la temperatura óptima de aclaramiento con la técnica de procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa usando isopropanol como aclarante?

¿Hay relación entre la variación porcentual del tejido y la calidad del tejido en el procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa utilizando isopropanol como aclarante?

rápido de tejidos pequeños en estufa utilizando isopropanol como aclarante.

con isopropanol a 50 °C con 45 min y el procesamiento convencional con xilol.  
-Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 45 min y en el procesamiento convencional con xilol.

Dimensión calidad de tejido

-Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol  
-Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Hipótesis específica 5:

Dimensión variación de volumen

-Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 30 min y el procesamiento convencional con xilol.  
-Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 30 min y en el procesamiento convencional con xilol.

Dimensión calidad de tejido

-Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol  
-Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Hipótesis específica 6:

Dimensión variación de volumen

-Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 15 min y el procesamiento convencional con xilol.

-Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 15 min y en el procesamiento convencional con xilol.

Dimensión calidad de tejido

-Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

-Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 50 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Hipótesis específica 7:

Dimensión variación de volumen

-Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 45 min y el procesamiento convencional con xilol.

-Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 45 min y en el procesamiento convencional con xilol.

Dimensión calidad de tejido

-Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

-Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 45 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol.

Hipótesis específica 8:

Dimensión variación de volumen

-Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 30 min y el procesamiento convencional con xilol.

-Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa

con isopropanol a 30 °C con 30 min y en el procesamiento convencional con xilol.

Dimensión Calidad de tejido

-Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

-Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 30 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

Hipótesis específica 9:

Dimensión variación de volumen

-Ha: existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 15 min y el procesamiento convencional con xilol.

-Ho: no existe diferencia entre la variación de volumen del tejido del procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 15 min y en el procesamiento convencional con xilol.

Dimensión calidad de tejido

-Ha: hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol

-Ho: no hay diferencia entre la calidad del tejido en el procesamiento en estufa con isopropanol a 30 °C con 15 min y la calidad de tejido en el procesamiento convencional con xilol.

Hipótesis específica 10

-Ha: todos los tiempos propuestos son óptimos para el aclaramiento con la técnica rápida de procesamiento de tejidos con alcohol isopropílico como aclarante en estufa.

-Ho: no todos los tiempos propuestos son óptimos para el aclaramiento con la técnica rápida de procesamiento de tejidos con alcohol isopropílico como aclarante en estufa.

Hipótesis específica 11

---

-Ha: todas las temperaturas propuestas son óptimas para el aclaramiento con la técnica rápida de procesamiento de tejidos con alcohol isopropílico como aclarante en estufa.

-Ho: no todas las temperaturas propuestas son óptimas para el aclaramiento con la técnica rápida de procesamiento de tejidos con alcohol isopropílico como aclarante en estufa.

Hipótesis específica 12

-Ha: la variación porcentual del tejido tiene relación significativa con la calidad de tejido en el procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa utilizando isopropanol como aclarante.

-Ho: la variación porcentual del tejido no tiene relación significativa con la calidad de tejido en el procesamiento rápido de tejidos pequeños en estufa utilizando isopropanol como aclarante.

---

## Anexo 2. Documento de aprobación por el comité de ética



"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

Huancayo, 08 de abril del 2023

**OFICIO N°0181-2023-CIEI-UC**

Investigadores:

**Girano Castillo Victor Daniel**

**Presente-**

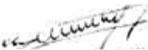
Tengo el agrado de dirigirme a ustedes para saludarles cordialmente y a la vez manifestarles que el estudio de investigación titulado: **EFICACIA DEL ISOPROPANOL COMO ACLARANTE EN EL PROCESAMIENTO DE TEJIDOS PEQUEÑOS EN ESTUFA REALIZADO EN EL LABORATORIO DIAGNOSIS S.A.C. , LIMA 2023.**

Ha sido **APROBADO** por el Comité Institucional de Ética en Investigación, bajo las siguientes precisiones:

- El Comité puede en cualquier momento de la ejecución del estudio solicitar información y confirmar el cumplimiento de las normas éticas.
- El Comité puede solicitar el informe final para revisión final.

Aprovechamos la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente,


Walter Calderón Gerstein  
Presidente del Comité de Ética  
Universidad Continental

C.c. Archivo.

**Arequipa**

Av. Los Inca S/N,  
José Luis Bustamante y Rivero  
(054) 412 030

Calle Alfonso Ugarte 607, Yanahuara  
(054) 412 030

**Huancayo**

Av. San Carlos 1980  
(064) 481 430

**Cusco**

Urb. Manuel Prado - Lote B, N°7 Av. Colasayo  
(084) 480 070

Sector Angatutura KM. 10,  
carretera San Jerónimo - Saylla  
(084) 480 070

**Lima**

Av. Alfredo Mendíola 5210, Los Olivos  
(01) 213 2760

Jr. Junín 355, Miraflores  
(01) 213 2760

### Anexo 3. Permiso institucional

Lima 24 de marzo del 2023

**SOLICITO:** Autorización para realizar trabajo de investigación en el laboratorio Diagnósis S.A.C.

**DOCTORA MARÍA DEL PILAR QUIÑONEN AVILA**  
**GERENTE DE DIAGNOSIS S.A.C.**

Yo, **VICTOR DANIEL GIRANO CASTILLO** con DNI N° 76668085, Domiciliado real en Jiron Putumayo 176 con el celular N° 922008329, ante usted me presento y expongo lo siguiente:

Que, siendo bachiller de la escuela profesional de Tecnología Médica con especialidad en laboratorio clínico y patológico, me encuentro desarrollando del Taller de titulación en la universidad **CONTINENTAL** con el fin de optar por el grado de Licenciatura para lo cual necesito realizar un trabajo de investigación en un laboratorio de anatomía patológica, con título:

*“Eficacia del isopropanol como aclarante en el procesamiento de tejidos pequeños en estufa realizado en el laboratorio Diagnósis S.A.C. , Lima 2023”*

Por tanto, solicito permiso para poder ejecutarlo en las instalaciones del laboratorio que dirige, el cual será únicamente con fines de estudio e investigación.

Adjunto Matriz de Consistencia.

Por lo expuesto:

Ruego a usted acceder a mi solicitud



Victor Daniel Girano Castillo

DNI: 76668085

Investigador



DIAGNOSIS S.A.C.  
DRA. MARÍA DEL PILAR QUIÑONEN AVILA  
GERENTE GENERAL  
VB

**Anexo 4. Instrumentos de recolección de datos, ficha de recolección de datos y cuadro de ayuda**

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Estimado(a) patólogo(a), le doy las gracias por participar en la investigación con título: *EFICACIA DEL ISOPROPANOL COMO ACLARANTE EN EL PROCESAMIENTO DE TEJIDOS PEQUEÑOS EN ESTUFA REALIZADO EN EL LABORATORIO DIAGNOSIS S.A.C., LIMA 2023.*

Instrucciones:

-En el presente material se evaluarán láminas histológicas de Cérvix y Gástricas procesadas a diferentes tiempos y temperaturas en estufa utilizando alcohol isopropílico como aclarante. Como control, láminas histológicas de cérvix y gástricas que fueron procesadas de manera convencional.

-Estas láminas fueron rotuladas de tal manera que usted no pueda saber cuál es el proceso por el que pasaron.

-Con todo respeto le solicito que evalúe el material como si fuera un diagnóstico de rutina, teniendo en cuenta el *cuadro de ayuda* que se le proporciona.

Datos del(la) patólogo(a):

Nombre:

Colegiatura:

Registro de especialidad:

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CÓDIGO DE LÁMINA	Procesamiento de Tejidos			Corte		Coloración				Artefactos	Fondo limpio	Dificultad para la lectura	Seguridad del diagnóstico	Observaciones
	Deshidratación	Aclaramiento	Inclusión	Extensión	desprendimiento	Núcleo	Cromatina	Citoplasma	Contraste	Presencia de parafina – precipitados				

Cuadro de ayuda			
Indicadores		Explicación	- puntos para tener en cuenta
Procesamiento de tejidos	Deshidratación	<p>Malo= Mala deshidratación (hidratado)  Regular= Regular deshidratación  Bueno= Buena deshidratación  Excelente= Excelente deshidratación</p>	<p>Mala deshidratación:  -Matriz extracelular: la matriz extracelular aparece menos densa y más clara debido a la presencia de agua, lo que no facilita la visualización de las fibras de colágeno y otros componentes proteicos. (26,27)  -Fibras: las fibras de tejido conectivo aparecen más claras y menos densas debido a la presencia de agua. (27)  -Vasos sanguíneos: los vasos sanguíneos aparecen más abiertos y con mayor tamaño debido a la presencia de agua. (27)  También no se pueden visualizar con mayor claridad las células que los rodean, como las células musculares lisas en sus paredes  -Células: las células se ven con mayor tamaño debido a la presencia de agua. Las células también pueden tener una apariencia más clara y menos densa. (27, 49)  Espacio extracelular: el espacio entre las células aparece más reducido debido a la presencia de agua, lo que no permite una mejor visualización de las estructuras celulares. (27, 50)</p> <p>Sobre deshidratación:  - "flujo nuclear". El agua sale demasiado rápido de la célula, comprimiendo el núcleo en el proceso. (27)  -saltos en el corte generando grietas artificiales en el tejido al ser demasiado duro en inglés llamado "micro chatter". (27)</p>
	Aclaramiento	<p>Malo= Mal aclaramiento  Regular= Regular aclaramiento  Bueno= Buen aclaramiento  Excelente= Excelente aclaramiento</p>	<p>Mal aclaramiento:  -Márgenes celulares engrosados. (49)  -Fragmentación del tejido por endurecimiento. (49)  -Retracción del Tejido. (49)</p>
	Inclusión en parafina	<p>Malo= Mala inclusión en parafina  Regular= Regular inclusión en parafina  Bueno= Buena inclusión en parafina  Excelente= Excelente inclusión en parafina</p>	<p>Mal embebecimiento:  Visualización de las estructuras celulares por:  -Parches blanquecinos. (27)  -Espacios vacíos. (27)  -Fibras: las fibras de tejido conectivo aparecen deshilachadas y menos densas. (27)  -Desprendimiento del tejido:  Si el tejido no está adecuadamente impregnado en parafina, puede desprenderse de la lámina de vidrio, y condicionar que el tejido se pierda o se dañe.  -Deformación del tejido. (27)</p>

Corte	Extensión	Malo=0 Regular=1 Bueno=2 Excelente=3	Malo= Mala extensión Regular= Regular extensión Bueno= Buena extensión Excelente= Excelente extensión	Mala extensión del corte: Pliegues en el tejido. (27, 49)
	Conservación del tejido (Desprendimiento)		Malo= Mala conservación del tejido Regular= Regular conservación del tejido Bueno= Buena conservación del tejido Excelente= Excelente conservación del tejido	Mala conservación del tejido: Pérdida parcial o total del tejido. (27, 49)
Coloración H-E	Núcleo	Malo=0 Regular=1 Bueno=2 Excelente=3	Malo= Mala coloración Regular= Regular coloración Bueno= Buena coloración Excelente= Excelente coloración	Mala coloración: -Núcleos pobremente coloreados. (27, 62) -No tiene Detalle nucleares. (27, 62) -Cromatina pobremente definida. (27, 62) -No se observan nucléolos. (27) -Citoplasma pobremente coloreado. (27, 63) -No tiene buen Contraste. (27, 63) -Precipitación del colorante. (27, 64)
	Cromatina			
	Citoplasma			
	Contraste			
Ausencia de artefactos (dentro del tejido)		Malo=0 Regular=1 Bueno=2 Excelente=3	Malo= Muchos artefactos Regular= Frecuentes artefactos Bueno= Pocos artefactos Excelente= Ausencia de artefactos	Artefactos (dentro del tejido): -Manchas Blanquecinas (49) - -Vacíos sin colorear (27,49) -Tejido superpuesto (27,49) -Parches eosinófilos (27) -Precipitación de colorante (27)

## Anexo 5. Validación del instrumento

 <b>Universidad Continental</b>	
<b>FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD SOLICITUD DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO JUICIO DE EXPERTO</b>	
Estimado Especialista: Pachas Peña, Melchor Carlos	
Considerando su actitud ética y trayectoria profesional, permítame considerarlo como <b>JUEZ EXPERTO</b> para revisar el contenido del siguiente instrumento de recolección de datos:	
<i>Ficha de evaluación de tejidos</i>	
<hr/>	
Le adjunto las matrices de consistencia y operacionalización de variables para la revisión respectiva del proyecto de tesis:	
<b>Título del proyecto de tesis:</b>	<i>EFICACIA DEL ISOPROPANOL COMO ACLARANTE EN EL PROCESAMIENTO DE TEJIDOS PEQUEÑOS EN ESTUFA REALIZADO EN EL LABORATORIO DIAGNOSIS S.A.C., LIMA 2023.</i>
El resultado de esta evaluación permitirá la <b>VALIDEZ DE CONTENIDO</b> del instrumento.	
De antemano le agradezco sus aportes y sugerencias.	
Lima, 01/06/2023	
	
<hr/>	
Tesisista: Victor Daniel Girano Castillo D.N.I 76668085	
<b>ADJUNTO:</b>	
Matriz de consistencia	
Matriz de operacionalización de variables	

### RÚBRICA PARA LA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Criterios	Escala de valoración					PUNTAJE
	(1) Deficiente 0-20%	(2) Regular 21-40%	(3) Bueno 41-60%	(4) Muy bueno 61-80%	(5) Eficiente 81-100%	
<b>1. SUFICIENCIA:</b> Los ítems de una misma dimensión o indicador son suficientes para obtener su medición.	Los ítems no son suficientes para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar completamente la dimensión o indicador.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	4
<b>2. PERTINENCIA:</b> Los ítems de una misma dimensión o indicador son adecuados para obtener su medición.	Los ítems no son adecuados para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar la dimensión o indicador completamente.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	5
<b>3. CLARIDAD:</b> Los ítems se comprenden fácilmente, es decir, su sintáxis y semántica son adecuadas.	Los ítems no son claros.	Los ítems requieren modificaciones en el uso de palabras por su significado o por el orden de las mismas.	Se requiere una modificación muy específica de algunos ítems.	Los ítems son claros en lo sintáctico.	Los ítems son claros, tienen semántica y sintaxis adecuada.	5
<b>4. COHERENCIA:</b> Los ítems tienen relación lógica con la dimensión o indicador que están midiendo.	Los ítems no tienen relación lógica con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación tangencial con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación regular con la dimensión o indicador que está midiendo.	Los ítems están relacionados con la dimensión o indicador.	Los ítems están muy relacionados con la dimensión o indicador.	5
<b>5. RELEVANCIA:</b> Los ítems son esenciales o importantes y deben ser incluidos.	Los ítems deben ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems pueden ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems tienen alguna relevancia, pero otro ítem puede estar incluyendo lo que éste mide.	Los ítems son necesarios.	Los ítems son muy relevantes y debe ser incluido.	5

### INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	HELCHOR CARLOS PACHAS PEÑA
Profesión y Grado Académico	MEDICO CIRUJANO
Especialidad	ANATOMO PATOLOGO
Institución y años de experiencia	ESSALUD. CLINICA PROVIDENCIA. 30 años
Cargo que desempeña actualmente	JEFE DE PATOLOGIA - CLINICA PROVIDENCIA.

Puntaje del Instrumento Revisado: 24

Opinión de aplicabilidad:

APLICABLE (x)

APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ( )

NO APLICABLE ( )

  
 \_\_\_\_\_  
 Nombres y apellidos HELCHOR CARLOS PACHAS PEÑA

DNI: 21790997

COLEGIATURA: ETP: 13203

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
SOLICITUD DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO  
JUICIO DE EXPERTO**

Estimado Especialista: **PALOMINO PORTILLA, EUGENIO AMERICO**

Considerando su actitud ética y trayectoria profesional, permítame considerarlo como **JUEZ EXPERTO** para revisar el contenido del siguiente instrumento de recolección de datos:  
*Ficha de evaluación de tejidos*

Le adjunto las matrices de consistencia y operacionalización de variables para la revisión respectiva del proyecto de tesis:

<b>Título del proyecto de tesis:</b>	<i>EFICACIA DEL ISOPROPANOL COMO ACLARANTE EN EL PROCESAMIENTO DE TEJIDOS PEQUEÑOS EN ESTUFA REALIZADO EN EL LABORATORIO DIAGNOSIS S.A.C., LIMA 2023.</i>
--------------------------------------	---

El resultado de esta evaluación permitirá la **VALIDEZ DE CONTENIDO** del instrumento.

De antemano le agradezco sus aportes y sugerencias.

Lima, 30 de Abril 2023



Tesista: Victor Daniel Grano Castillo  
D.N.I 76668085

**ADJUNTO:**

Matriz de consistencia

Matriz de operacionalización de variables

### RÚBRICA PARA LA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Criterios	Escala de valoración					PUNTAJE
	(1) Deficiente 0-20%	(2) Regular 21-40%	(3) Bueno 41-60%	(4) Muy bueno 61-80%	(5) Eficiente 81-100%	
<b>1. SUFICIENCIA:</b> Los ítems de una misma dimensión o indicador son <b>suficientes</b> para obtener su medición.	Los ítems no son suficientes para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar completamente la dimensión o indicador.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	5
<b>2. PERTINENCIA:</b> Los ítems de una misma dimensión o indicador son <b>adecuados</b> para obtener su medición.	Los ítems no son adecuados para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar la dimensión o indicador completamente.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	5
<b>3. CLARIDAD:</b> Los ítems se comprenden fácilmente, es decir, su sintáxis y semántica son adecuadas.	Los ítems no son claros.	Los ítems requieren modificaciones en el uso de palabras por su significado o por el orden de las mismas.	Se requiere una modificación muy específica de algunos ítems.	Los ítems son claros en lo sintáctico.	Los ítems son claros, tienen semántica y sintaxis adecuada.	5
<b>4. COHERENCIA:</b> Los ítems tienen relación lógica con la dimensión o indicador que están midiendo.	Los ítems no tienen relación lógica con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación tangencial con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación regular con la dimensión o indicador que están midiendo.	Los ítems están relacionados con la dimensión o indicador.	Los ítems están muy relacionados con la dimensión o indicador.	4
<b>5. RELEVANCIA:</b> Los ítems son esenciales o importantes y deben ser incluidos.	Los ítems deben ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems pueden ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems tienen alguna relevancia, pero otro ítem puede estar incluyendo lo que éste mide.	Los ítems son necesarios.	Los ítems son muy relevantes y deben ser incluidos.	5

### INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	EUGENIO AMÉRICO PALOMINO PORTILLA
Profesión y Grado Académico	- MÉDICO ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA. - MAGISTER
Especialidad	SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA
Institución y años de experiencia	- HOSPITAL PERBAGUATI - ESSALUD - 24 AÑOS DE EXPERIENCIA.
Cargo que desempeña actualmente	JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

Puntaje del Instrumento Revisado: 24

Opinión de aplicabilidad:

APLICABLE (X)

APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ( )

NO APLICABLE ( )



Nombres y apellidos EUGENIO AMÉRICO PALOMINO PORTILLA

DNI: 22302486

COLEGIATURA: CMP 27309  
RNE 12546

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
SOLICITUD DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO  
JUICIO DE EXPERTO

Estimado Especialista: **FRANCO VILLAFUERTE, DAVID**

Considerando su actitud ética y trayectoria profesional, permítame considerarlo como **JUEZ EXPERTO** para revisar el contenido del siguiente instrumento de recolección de datos:

*Ficha de evaluación de tejidos*

Le adjunto las matrices de consistencia y operacionalización de variables para la revisión respectiva del proyecto de tesis:

<b>Título del proyecto de tesis:</b>	<i>EFICACIA DEL ISOPROPANOL COMO ACLARANTE EN EL PROCESAMIENTO DE TEJIDOS PEQUEÑOS EN ESTUFA REALIZADO EN EL LABORATORIO DIAGNOSIS S.A.C., LIMA 2023.</i>
--------------------------------------	---

El resultado de esta evaluación permitirá la **VALIDEZ DE CONTENIDO** del instrumento.

De antemano le agradezco sus aportes y sugerencias.

Lima, 30 de Abril 2023



Tesista: Victor Daniel Girano Castillo

D.N.I 76668085

**ADJUNTO:**

Matriz de consistencia

Matriz de operacionalización de variables

### RÚBRICA PARA LA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Criterios	Escala de valoración					PUNTAJE
	(1) Deficiente 0-20%	(2) Regular 21-40%	(3) Bueno 41-60%	(4) Muy bueno 61-80%	(5) Eficiente 81-100%	
<b>1. SUFICIENCIA:</b> Los ítems de una misma dimensión o indicador son <b>suficientes</b> para obtener su medición.	Los ítems no son suficientes para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar completamente la dimensión o indicador.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	5
<b>2. PERTINENCIA:</b> Los ítems de una misma dimensión o indicador son <b>adecuados</b> para obtener su medición.	Los ítems no son adecuados para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar la dimensión o indicador completamente.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	5
<b>3. CLARIDAD:</b> Los ítems se <b>comprenden</b> fácilmente, es decir, su sintáxis y semántica son adecuadas.	Los ítems no son claros.	Los ítems requieren modificaciones en el uso de palabras por su significado o por el orden de las mismas.	Se requiere una modificación muy específica de algunos ítems.	Los ítems son claros en lo sintáctico.	Los ítems son claros, tienen semántica y sintaxis adecuada.	4
<b>4. COHERENCIA:</b> Los ítems tienen relación lógica con la dimensión o indicador que están midiendo.	Los ítems no tienen relación lógica con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación tangencial con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación regular con la dimensión o indicador que están midiendo.	Los ítems están relacionados con la dimensión o indicador.	Los ítems están muy relacionados con la dimensión o indicador.	4
<b>5. RELEVANCIA:</b> Los ítems son <b>esenciales</b> o importantes y deben ser incluidos.	Los ítems deben ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems pueden ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems tienen alguna relevancia, pero otro ítem puede estar incluyendo lo que éste mide.	Los ítems son necesarios.	Los ítems son muy relevantes y deben ser incluidos.	5

  
 CRRP 4489  
 DAVID FRANCO VILLALOBOS

### INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	David Franco Villafuerte
Profesión y Grado Académico	Tecnólogo Médico
Especialidad	Histotecnólogo
Institución y años de experiencia	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 19 Años
Cargo que desempeña actualmente	Tecnólogo Médico

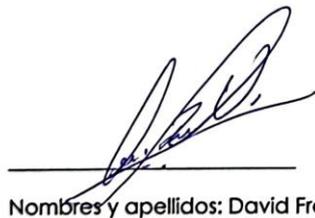
Puntaje del Instrumento Revisado: 23

**Opinión de aplicabilidad:**

APLICABLE ()

APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ( )

NO APLICABLE ( )



Nombres y apellidos: David Franco Villafuerte

DNI: 10200981

CTMP: 4489

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
SOLICITUD DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO  
JUICIO DE EXPERTO

Estimado Especialista: Katiushka Milagros Suarez Salazar

Considerando su actitud ética y trayectoria profesional, permítame considerarlo como **JUEZ EXPERTO** para revisar el contenido del siguiente instrumento de recolección de datos:  
*Ficha de evaluación de tejidos*

Le adjunto las matrices de consistencia y operacionalización de variables para la revisión respectiva del proyecto de tesis:

Título del proyecto de tesis:	<i>EFICACIA DEL ISOPROPANOL COMO ACLARANTE EN EL PROCESAMIENTO DE TEJIDOS PEQUEÑOS EN ESTUFA REALIZADO EN EL LABORATORIO DIAGNOSIS S.A.C., LIMA 2023.</i>
-------------------------------	---

El resultado de esta evaluación permitirá la **VALIDEZ DE CONTENIDO** del instrumento.

De antemano le agradezco sus aportes y sugerencias.

Lima, 30 de Abril 2023



Tesista: Victor Daniel Girano Castillo  
D.N.I 76668085

**ADJUNTO:**

Matriz de consistencia

Matriz de operacionalización de variables

### RÚBRICA PARA LA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Criterios	Escala de valoración					PUNTAJE
	(1) Deficiente 0-20%	(2) Regular 21-40%	(3) Bueno 41-60%	(4) Muy bueno 61-80%	(5) Eficiente 81-100%	
<b>1. SUFICIENCIA:</b> Los ítems de una misma dimensión o indicador son <b>suficientes</b> para obtener su medición.	Los ítems no son suficientes para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar completamente la dimensión o indicador.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	5
<b>2. PERTINENCIA:</b> Los ítems de una misma dimensión o indicador son <b>adecuados</b> para obtener su medición.	Los ítems no son adecuados para medir la dimensión o indicador.	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión o indicador, pero no corresponden a la dimensión total.	Se deben incrementar ítems para evaluar la dimensión o indicador completamente.	Los ítems son relativamente suficientes.	Los ítems son suficientes.	5
<b>3. CLARIDAD:</b> Los ítems se comprenden fácilmente, es decir, su sintáxis y semántica son adecuadas.	Los ítems no son claros.	Los ítems requieren modificaciones en el uso de palabras por su significado o por el orden de las mismas.	Se requiere una modificación muy específica de algunos ítems.	Los ítems son claros en lo sintáctico.	Los ítems son claros, tienen semántica y sintaxis adecuada.	5
<b>4. COHERENCIA:</b> Los ítems tienen relación lógica con la dimensión o indicador que están midiendo.	Los ítems no tienen relación lógica con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación tangencial con la dimensión o indicador.	Los ítems tienen una relación regular con la dimensión o indicador que está midiendo.	Los ítems están relacionados con la dimensión o indicador.	Los ítems están muy relacionados con la dimensión o indicador.	5
<b>5. RELEVANCIA:</b> Los ítems son esenciales o importantes y deben ser incluidos.	Los ítems deben ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems pueden ser eliminados sin que se vea afectada la medición de la dimensión o indicador.	Los ítems tiene alguna relevancia, pero otro ítem puede estar incluyendo lo que éste mide.	Los ítems son necesarios.	Los ítems son muy relevantes y debe ser incluido.	5

### INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	KATIUSHKA MILAGROS SUAREZ SALAZAR
Profesión y Grado Académico	TECNOLOGA MEDICA
Especialidad	LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA
Institución y años de experiencia	HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATTI MARTINS EXPERIENCIA: 25 años
Cargo que desempeña actualmente	ASISTENCIAL

Puntaje del Instrumento Revisado: \_25\_\_\_\_\_

Opinión de aplicabilidad:

APLICABLE ( x )

APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ( )

NO APLICABLE ( )



Nombres y apellidos: Katiushka Milagros Suárez Salazar

DNI: 08255916

COLEGIATURA: 2065

## Anexo 6. Cotización de Histoprocador por microondas KOS

**FACTURAR Y ENTREGAR EN: DNI: 76668085**

**GIRANO CASTILLO VICTOR DANIEL**

**📍 JAVIER PRADO ESTE 1684. OF 506  
AV , Lima ,Perú**

# Cotización # S03282

**Fecha Cotización:** 28/09/2023 **Comercial:** 959 523 826  
Carolina Calzadilla

**Garantía:** 12 meses **Plazos de Pago:** Pago inmediato **Moneda:** PEN **Vigencia de la Oferta:** 28/10/2023

Descripción	Marca	Entrega(días calendarios)	U.M	Cantidad	Precio unitario	Precio Total
[67051/W] PROCESADOR PARA TEJIDOS - KOS 230V-50Hz Unidad de acero inoxidable, de alta resistencia, diseñado para el funcionamiento en el laboratorio. Dimensiones: L 340mm, D 540mm, H 570mm Peso: 41 kg Fuente de alimentación: 230V-- 60Hz	MILESTONE/ITALIA	75 días / Importación	NIU	1	99,000.000000	S/ 99,000.00

<b>Importe libre de impuestos</b>	S/ 83,898.31
IGV	S/ 15,101.69
<b>Total</b>	<b>S/ 99,000.00</b>



## Anexo 8 Coloración Hematoxilina y Eosina.

### MÉTODO DE COLORACIÓN DE HEMATOXILINA Y EOSINA

**FIJACIÓN:** Puede usarse cualquier fijador.

**MICROTOMIA:** Cortar secciones de parafina de 3 a 4 micrómetros de grosor. Cortar secciones en el criostato o en el micrótopo de congelación de 6 a 7 micrómetros de grosor.

#### SOLUCIONES:

##### Solución colorante de hematoxilina de Harris o hemalumbre de Harris

Hematoxilina (C.I. 75290)	5,0 g
Sulfato doble de aluminio y potasio o sulfato doble de aluminio y amonio	100,0 g
Agua corriente	1000,0 mL
Oxido mercuríco rojo o amarillo	2,0 g

Disolver el alumbre (sulfato doble) en el agua con ayuda del calor. Luego agregar la hematoxilina. Llevar la mezcla a ebullición tan rápido como sea posible, luego sacarla del calor y adicionar el óxido mercuríco. Recalentar la mezcla, hasta que tenga un color púrpura oscuro, cerca de 1 minuto. Luego retirar del calor y enfriar rápidamente. La solución está lista para ser usada.

##### Solución de alcohol ácido al 1%

Alcohol al 70% c.s.p.	100,0 mL
Ácido clorhídrico	1,0 mL

##### Solución de agua amoniacal al 3‰

Agua corriente c.s.p	1000,0 mL
Amoníaco o hidróxido amónico	3,0 mL

##### Solución stock de eosina acuosa al 1%

Eosina amarilla (C.I. 45380)	10,0 g
Agua corriente	1000,0 mL
Disolver y adicionar:	
Ácido acético glacial	2,0 mL

##### Solución colorante de trabajo de eosina

Solución stock de eosina acuosa al 1%	1 vol.
Alcohol al 80%	3 vol.
Adicionar 0,5 mL de ácido acético glacial por cada 100,0 mL de solución colorante.	

**PROCEDIMIENTO:**

1. Desparafinar los cortes en el xilol 1 durante 5 minutos.
2. Desparafinar los cortes en el xilol 2 durante 5 minutos.
3. Tratar los cortes en alcohol absoluto 1 durante 5 minutos.
4. Tratar los cortes en alcohol absoluto 2 durante 5 minutos.
5. Tratar los cortes en el alcohol corriente 1 durante 5 minutos.
6. Tratar los cortes en el alcohol corriente 2 durante 5 minutos.
7. Si las secciones fueron fijadas con algún fijador mercurial, desenkerizar.
8. Lavar en agua corriente durante 5 minutos.
9. Colorear con la hematoxilina de Harris durante 5 minutos.
10. Lavar en agua corriente durante 2 minutos y verificar si los núcleos están bien teñidos observando al microscopio.
11. Si los núcleos están muy teñidos sumergir los cortes, rápidamente, 3 veces en el alcohol ácido al 1%.
12. Lavar inmediatamente con agua corriente.
13. Sumergir los cortes, rápidamente 3 veces en solución de agua amoniaca al 1%.
14. Lavar inmediatamente con agua corriente y verificar si los núcleos están bien teñidos observando al microscopio.
15. Colorear con la solución de trabajo de eosina, durante 4 minutos.
16. Lavar en agua corriente durante 2 minutos.
17. Tratar los cortes, rápidamente 5 veces en el alcohol corriente 1.
18. Tratar los cortes, rápidamente 5 veces en el alcohol corriente 2.
19. Tratar los cortes en el alcohol absoluto 1 durante 5 minutos.
20. Tratar los cortes en el alcohol absoluto 2 durante 5 minutos.
21. Tratar los cortes en el xilol 1 durante 5 minutos.
22. Tratar los cortes en el xilol 2 durante 5 minutos.
23. Montar en bálsamo de Canadá.

Extraído del manual de prácticas de histoquímica (2010) (84)

**Anexo 9 Datos del cuadro de calidad de la prueba piloto**

CÓDIGO DE LÁMINA	CODIGO DE TACO	PROCESAMIENTO			CORTE		COLORACIÓN				AUSENCIA DE FONDO LIMPIO	DIFICULTAD DE LA SEGURIDAD DE DX	TOTAL =39 PUNTOS		
		DESHIDRATACIÓN	ACLARAMIENTO	INCLUSIÓN	EXTENSIÓN	DESPRENDIMIENTO	NÚCLEO	CROMATINA	CITOPLASMA	CONTRASTE					
1	1I	3	3	2	2	2	3	3	3	3	3	3	2	3	35
1*	1I	3	3	2	2	2	3	3	3	3	3	3	2	3	35
2	1H	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37
2*	1H	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37
3	1G	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37
3*	1G	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	38
4	1F	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39
4*	1F	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	38
5	1E	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	38
5*	1E	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	38
6	1D	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39
6*	1D	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39
7	1C	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38
7*	1C	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	38
8	1B	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38
8*	1B	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39
9	1A	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	37
9*	1A	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	37
10	1J	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39
10*	1J	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38
11	4I	2	3	3	3	2	3	3	3	2	3	3	2	3	0
11*	4I	3	3	3	3	3	2	3	3	2	3	3	2	2	39
12	4H	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	39
12*	4H	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	38
13	4G	3	2	2	3	2	3	3	3	3	3	2	2	3	38
13*	4G	2	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	2	3	38
14	4F	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39
14*	4F	2	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	37
15	4E	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37
15*	4E	2	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	39
16	4D	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38
16*	4D	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	35
17	4C	3	2	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	2	35
17*	4C	2	2	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	2	36

<b>18</b>	4B	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	<b>37</b>
<b>18*</b>	4B	3	3	3	3	2	3	2	3	3	3	3	3	3	<b>34</b>
<b>19</b>	4A	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	<b>36</b>
<b>19*</b>	4A	3	3	3	3	2	3	2	3	3	3	3	3	3	<b>38</b>
<b>20</b>	4J	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	<b>37</b>
<b>20*</b>	4J	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	<b>37</b>

Nota: \* segunda lectura después de 2 semanas

**Anexo 10 Datos del cuadro variación porcentual del volumen del tejido**

CODIGO DE LAMINA	CÓDIGO DE TACTACO	PRE-PROCESAMIENTO			VOLUMEN	POS-PROCESAMIENTO			VOLUMEN	VARIACIÓN %
		PROFUNDIDAD	LARGO	ANCHO		PROFUNDIDAD	LARGO	ANCHO		
1	1B	0,80	0,50	0,70	0,280	0,60	0,50	0,70	0,210	-25,00
2	2B	0,70	0,70	0,70	0,343	0,70	0,60	0,60	0,252	-26,53
3	1A	0,50	1,00	0,70	0,350	0,30	1,00	0,60	0,180	-48,57
4	4B	0,50	0,70	0,50	0,175	0,40	0,50	0,50	0,100	-42,86
5	4H	0,50	0,50	0,50	0,125	0,40	0,50	0,40	0,080	-36,00
6	1I	0,90	0,40	0,30	0,108	0,80	0,40	0,30	0,096	-11,11
7	2D	0,90	0,70	0,70	0,441	0,80	0,60	0,50	0,240	-45,58
8	1J	0,50	0,70	0,40	0,140	0,40	0,70	0,40	0,112	-20,00
9	1E	0,50	1,00	0,50	0,250	0,50	0,70	0,40	0,140	-44,00
10	4I	0,60	0,50	0,30	0,090	0,50	0,50	0,30	0,075	-16,67
11	1D	0,70	0,60	0,40	0,168	0,50	0,60	0,40	0,120	-28,57
12	4C	0,60	0,70	0,40	0,168	0,50	0,60	0,40	0,120	-28,57
13	2A	0,60	0,70	0,60	0,252	0,50	0,70	0,50	0,175	-30,56
14	4A	0,60	0,70	0,50	0,210	0,50	0,60	0,50	0,150	-28,57
15	4D	0,70	0,50	0,40	0,140	0,50	0,50	0,30	0,075	-46,43
16	4E	0,70	0,50	0,40	0,140	0,40	0,50	0,40	0,080	-42,86
17	2F	0,50	0,60	0,60	0,180	0,50	0,60	0,50	0,150	-16,67
18	2C	0,80	1,00	0,60	0,480	0,70	0,80	0,50	0,280	-41,67
19	4G	0,60	0,50	0,50	0,150	0,60	0,50	0,30	0,090	-40,00
20	2G	0,90	0,80	0,80	0,576	0,80	0,50	0,80	0,320	-44,44
21	1G	0,80	0,60	0,50	0,240	0,80	0,50	0,50	0,200	-16,67
22	1C	0,60	0,80	0,70	0,336	0,50	0,80	0,60	0,240	-28,57
23	4F	0,70	0,50	0,40	0,140	0,50	0,40	0,30	0,060	-57,14
24	2I	0,60	0,80	0,70	0,336	0,60	0,80	0,60	0,288	-14,29
25	4J	0,70	0,60	0,40	0,168	0,50	0,50	0,40	0,100	-40,48
26	2H	0,70	1,00	0,70	0,490	0,60	1,00	0,70	0,420	-14,29
27	1F	0,40	1,00	0,50	0,200	0,40	0,90	0,50	0,180	-10,00
28	2J	0,50	1,10	0,60	0,330	0,40	0,90	0,40	0,144	-56,36
29	1H	0,50	0,70	0,60	0,210	0,50	0,70	0,60	0,210	0,00
30	2E	0,90	0,80	0,60	0,432	0,80	0,60	0,50	0,240	-44,44
31	3C	0,40	0,40	0,30	0,048	0,30	0,40	0,30	0,036	-25,00
32	3A	0,40	0,30	0,20	0,024	0,30	0,30	0,20	0,018	-25,00
33	3F	0,50	0,40	0,20	0,040	0,50	0,40	0,20	0,040	0,00
34	3H	0,20	0,50	0,40	0,040	0,20	0,50	0,30	0,030	-25,00
35	3E	0,30	0,30	0,30	0,027	0,30	0,30	0,30	0,027	0,00
36	3D	0,40	0,40	0,30	0,048	0,30	0,40	0,30	0,036	-25,00
37	3B	0,40	0,30	0,30	0,036	0,30	0,30	0,30	0,027	-25,00

38	3I	0,30	0,40	0,30	0,036	0,20	0,40	0,30	0,024	-33,33
39	3G	0,20	0,30	0,30	0,018	0,20	0,30	0,30	0,018	0,00
40	3J	0,40	0,30	0,30	0,036	0,40	0,30	0,30	0,036	0,00
41	8I	0,20	0,50	0,40	0,040	0,20	0,40	0,30	0,024	-40,00
42	7E	0,30	0,90	0,50	0,135	0,20	0,80	0,50	0,080	-40,74
43	5E	0,30	0,60	0,40	0,072	0,30	0,50	0,40	0,060	-16,67
44	6I	0,50	0,40	0,50	0,100	0,20	0,30	0,20	0,012	-88,00
45	7F	0,30	0,70	0,50	0,105	0,20	0,60	0,50	0,060	-42,86
46	8E	0,30	0,50	0,40	0,060	0,20	0,30	0,30	0,018	-70,00
47	6J	0,40	0,50	0,40	0,080	0,30	0,40	0,30	0,036	-55,00
48	7J	0,20	0,40	0,40	0,032	0,20	0,40	0,30	0,024	-25,00
49	6F	0,40	0,40	0,40	0,064	0,30	0,40	0,40	0,048	-25,00
50	6D	0,30	0,50	0,40	0,060	0,20	0,50	0,40	0,040	-33,33
51	8J	0,30	0,60	0,60	0,108	0,30	0,50	0,50	0,075	-30,56
52	5I	0,30	0,30	0,30	0,027	0,20	0,30	0,30	0,018	-33,33
53	7C	0,20	0,50	0,40	0,040	0,20	0,50	0,40	0,040	0,00
54	8F	0,30	0,50	0,40	0,060	0,30	0,40	0,40	0,048	-20,00
55	6A	0,40	0,60	0,40	0,096	0,30	0,50	0,30	0,045	-53,13
56	5D	0,30	0,50	0,40	0,060	0,30	0,50	0,40	0,060	0,00
57	8C	0,30	0,50	0,50	0,075	0,20	0,40	0,40	0,032	-57,33
58	5A	0,30	0,60	0,40	0,072	0,20	0,60	0,40	0,048	-33,33
59	7I	0,20	0,60	0,60	0,072	0,20	0,60	0,40	0,048	-33,33
60	8B	0,20	0,50	0,50	0,050	0,20	0,40	0,40	0,032	-36,00
61	8H	0,30	0,60	0,40	0,072	0,30	0,60	0,30	0,054	-25,00
62	5H	0,30	0,50	0,30	0,045	0,20	0,50	0,30	0,030	-33,33
63	7G	0,10	0,50	0,40	0,020	0,10	0,50	0,40	0,020	0,00
64	5B	0,30	0,40	0,30	0,036	0,20	0,30	0,30	0,018	-50,00
65	6G	0,40	0,40	0,40	0,064	0,30	0,40	0,40	0,048	-25,00
66	6E	0,30	0,40	0,30	0,036	0,30	0,40	0,30	0,036	0,00
67	8A	0,20	0,60	0,50	0,060	0,20	0,50	0,40	0,040	-33,33
68	5J	0,30	0,20	0,30	0,018	0,30	0,20	0,30	0,018	0,00
69	8D	0,30	0,60	0,60	0,108	0,30	0,60	0,50	0,090	-16,67
70	7D	0,10	0,70	0,40	0,028	0,10	0,70	0,30	0,021	-25,00
71	5C	0,30	0,50	0,30	0,045	0,30	0,40	0,30	0,036	-20,00
72	7A	0,20	0,70	0,40	0,056	0,20	0,60	0,40	0,048	-14,29
73	6C	0,40	0,40	0,50	0,080	0,30	0,40	0,50	0,060	-25,00
74	7B	0,20	0,70	0,50	0,070	0,20	0,70	0,30	0,042	-40,00
75	5F	0,30	0,50	0,40	0,060	0,30	0,50	0,40	0,060	0,00
76	6H	0,30	0,40	0,40	0,048	0,30	0,40	0,40	0,048	0,00
77	5G	0,70	0,50	0,40	0,140	0,30	0,50	0,40	0,060	-57,14
78	8G	0,50	0,60	0,50	0,150	0,20	0,50	0,40	0,040	-73,33
79	6B	0,30	0,50	0,30	0,045	0,30	0,40	0,30	0,036	-20,00
80	7H	0,20	0,50	0,30	0,030	0,20	0,40	0,30	0,024	-20,00
81	12J	0,40	0,40	0,30	0,048	0,30	0,40	0,30	0,036	-25,00
82	9G	0,30	0,30	0,40	0,036	0,30	0,30	0,40	0,036	0,00

83	12C	0,30	0,40	0,30	0,036	0,30	0,40	0,30	0,036	0,00
84	10H	0,50	0,30	0,30	0,045	0,50	0,30	0,30	0,045	0,00
85	10D	0,30	0,40	0,30	0,036	0,30	0,40	0,30	0,036	0,00
86	9A	0,10	0,50	0,50	0,025	0,10	0,40	0,50	0,020	-20,00
87	12F	0,30	0,30	0,40	0,036	0,30	0,30	0,40	0,036	0,00
88	10I	0,30	0,30	0,30	0,027	0,30	0,30	0,30	0,027	0,00
89	11E	0,30	0,40	0,50	0,060	0,30	0,40	0,50	0,060	0,00
90	11G	0,30	0,50	0,50	0,075	0,30	0,50	0,40	0,060	-20,00
91	9J	0,30	0,30	0,30	0,027	0,30	0,30	0,30	0,027	0,00
92	9C	0,20	0,30	0,40	0,024	0,20	0,30	0,30	0,018	-25,00
93	12A	0,10	0,30	0,30	0,009	0,10	0,30	0,20	0,006	-33,33
94	12G	0,30	0,50	0,40	0,060	0,30	0,40	0,40	0,048	-20,00
95	10B	0,30	0,30	0,20	0,018	0,30	0,20	0,20	0,012	-33,33
96	9E	0,30	0,40	0,40	0,048	0,20	0,40	0,40	0,032	-33,33
97	11C	0,20	0,30	0,30	0,018	0,20	0,30	0,30	0,018	0,00
98	11B	0,40	0,40	0,30	0,048	0,40	0,30	0,30	0,036	-25,00
99	11H	0,30	0,40	0,30	0,036	0,30	0,40	0,30	0,036	0,00
100	12D	0,30	0,50	0,40	0,060	0,20	0,50	0,40	0,040	-33,33
101	10E	0,30	0,40	0,50	0,060	0,30	0,40	0,30	0,036	-40,00
102	9I	0,30	0,50	0,40	0,060	0,20	0,50	0,40	0,040	-33,33
103	10J	0,30	0,30	0,30	0,027	0,30	0,30	0,30	0,027	0,00
104	11F	0,40	0,50	0,50	0,100	0,40	0,40	0,50	0,080	-20,00
105	9D	0,30	0,40	0,30	0,036	0,30	0,40	0,30	0,036	0,00
106	10G	0,30	0,50	0,40	0,060	0,30	0,30	0,40	0,036	-40,00
107	11A	0,30	0,40	0,30	0,036	0,30	0,30	0,30	0,027	-25,00
108	12H	0,10	0,50	0,40	0,020	0,10	0,50	0,30	0,015	-25,00
109	10C	0,40	0,40	0,30	0,048	0,30	0,40	0,30	0,036	-25,00
110	11I	0,30	0,30	0,40	0,036	0,30	0,30	0,30	0,027	-25,00
111	12E	0,30	0,40	0,40	0,048	0,30	0,40	0,30	0,036	-25,00
112	10A	0,30	0,30	0,30	0,027	0,30	0,20	0,30	0,018	-33,33
113	11D	0,30	0,40	0,40	0,048	0,30	0,40	0,40	0,048	0,00
114	11J	0,30	0,50	0,40	0,060	0,30	0,40	0,30	0,036	-40,00
115	9B	0,40	0,40	0,30	0,048	0,40	0,30	0,30	0,036	-25,00
116	12B	0,40	0,40	0,30	0,048	0,30	0,40	0,30	0,036	-25,00
117	9F	0,30	0,40	0,30	0,036	0,30	0,40	0,30	0,036	0,00
118	9H	0,20	0,50	0,40	0,040	0,20	0,50	0,30	0,030	-25,00
119	12I	0,30	0,50	0,40	0,060	0,30	0,40	0,30	0,036	-40,00
120	10F	0,30	0,50	0,30	0,045	0,20	0,50	0,30	0,030	-33,33
121	14H	0,50	0,50	0,50	0,125	0,40	0,50	0,40	0,080	-36,00
122	14G	0,60	0,50	0,50	0,150	0,60	0,50	0,30	0,090	-40,00
123	14F	0,70	0,50	0,40	0,140	0,50	0,40	0,30	0,060	-57,14
124	13A	0,50	1,00	0,70	0,350	0,30	1,00	0,60	0,180	-48,57
125	13F	0,40	1,00	0,50	0,200	0,40	0,90	0,50	0,180	-10,00
126	13H	0,50	0,70	0,60	0,210	0,50	0,70	0,60	0,210	0,00
127	15C	0,60	0,70	0,40	0,168	0,50	0,60	0,40	0,120	-28,57

<b>128</b>	<b>15D</b>	0,70	0,50	0,40	0,140	0,50	0,50	0,30	0,075	<b>-46,43</b>
<b>129</b>	<b>14D</b>	0,70	0,50	0,40	0,140	0,50	0,50	0,30	0,075	<b>-46,43</b>
<b>130</b>	<b>15H</b>	0,50	0,50	0,50	0,125	0,40	0,50	0,40	0,080	<b>-36,00</b>
<b>131</b>	<b>13C</b>	0,60	0,80	0,70	0,336	0,50	0,80	0,60	0,240	<b>-28,57</b>
<b>132</b>	<b>13E</b>	0,50	1,00	0,50	0,250	0,50	0,70	0,40	0,140	<b>-44,00</b>
<b>133</b>	<b>13I</b>	0,90	0,40	0,30	0,108	0,80	0,40	0,30	0,096	<b>-11,11</b>
<b>134</b>	<b>13G</b>	0,80	0,60	0,50	0,240	0,80	0,50	0,50	0,200	<b>-16,67</b>
<b>135</b>	<b>14A</b>	0,60	0,70	0,50	0,210	0,50	0,60	0,50	0,150	<b>-28,57</b>
<b>136</b>	<b>15A</b>	0,60	0,70	0,50	0,210	0,50	0,60	0,50	0,150	<b>-28,57</b>
<b>137</b>	<b>13B</b>	0,80	0,50	0,70	0,280	0,60	0,50	0,70	0,210	<b>-25,00</b>
<b>138</b>	<b>15I</b>	0,60	0,50	0,30	0,090	0,50	0,50	0,30	0,075	<b>-16,67</b>
<b>139</b>	<b>14B</b>	0,50	0,70	0,50	0,175	0,40	0,50	0,50	0,100	<b>-42,86</b>
<b>140</b>	<b>15J</b>	0,70	0,60	0,40	0,168	0,50	0,50	0,40	0,100	<b>-40,48</b>
<b>141</b>	<b>15B</b>	0,50	0,70	0,50	0,175	0,40	0,50	0,50	0,100	<b>-42,86</b>
<b>142</b>	<b>14I</b>	0,60	0,50	0,30	0,090	0,50	0,50	0,30	0,075	<b>-16,67</b>
<b>143</b>	<b>13D</b>	0,70	0,60	0,40	0,168	0,50	0,60	0,40	0,120	<b>-28,57</b>
<b>144</b>	<b>14J</b>	0,50	0,70	0,40	0,140	0,40	0,70	0,40	0,112	<b>-20,00</b>
<b>145</b>	<b>15G</b>	0,60	0,50	0,50	0,150	0,60	0,50	0,30	0,090	<b>-40,00</b>
<b>146</b>	<b>14C</b>	0,60	0,70	0,40	0,168	0,50	0,60	0,40	0,120	<b>-28,57</b>
<b>147</b>	<b>14E</b>	0,70	0,50	0,40	0,140	0,40	0,50	0,40	0,080	<b>-42,86</b>
<b>148</b>	<b>15F</b>	0,70	0,50	0,40	0,140	0,50	0,40	0,30	0,060	<b>-57,14</b>
<b>149</b>	<b>15E</b>	0,70	0,50	0,40	0,140	0,40	0,50	0,40	0,080	<b>-42,86</b>
<b>150</b>	<b>15J</b>	0,70	0,60	0,40	0,168	0,50	0,50	0,40	0,100	<b>-40,48</b>

## Anexo 11 Fichas de recolección de datos de los tres Anatomopatólogos

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Estimado(a) patólogo(a), le doy las gracias por participar en la investigación con título: *EFICACIA DEL ISOPROPANOL COMO ACLARANTE EN EL PROCESAMIENTO DE TEJIDOS PEQUEÑOS EN ESTUFA REALIZADO EN EL LABORATORIO DIAGNOSIS S.A.C., LIMA 2023.*

#### Instrucciones:

- En el presente material se evaluarán láminas histológicas de Cérvix y Gástricas procesadas con diferentes métodos histológicos.
- Estas láminas fueron rotuladas de tal manera que usted no pueda saber cuál es el proceso por el que pasaron.
- Con todo respeto le solicito que evalúe el material como si fuera un diagnóstico de rutina, teniendo en cuenta el *cuadro de ayuda* que se le proporciona.

#### Datos del(la) patólogo(a):

Nombre:

Jose Juniors Casas Roca

Colegiatura:

65538

Registro de especialidad:

39057

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Estimado(a) patólogo(a), le doy las gracias por participar en la investigación con título: *EFICACIA DEL ISOPROPANOL COMO ACLARANTE EN EL PROCESAMIENTO DE TEJIDOS PEQUEÑOS EN ESTUFA REALIZADO EN EL LABORATORIO DIAGNOSIS S.A.C., LIMA 2023.*

### Instrucciones:

-En el presente material se evaluarán láminas histológicas de Cérvix y Gástricas procesadas con diferentes métodos histológicos.

-Estas láminas fueron rotuladas de tal manera que usted no pueda saber cuál es el proceso por el que pasaron.

-Con todo respeto le solicito que evalúe el material como si fuera un diagnóstico de rutina, teniendo en cuenta el *cuadro de ayuda* que se le proporciona.

### Datos del(la) patólogo(a):

Nombre:

GERMÁN SALAZAR ALDEA

Colegiatura:

67657

Registro de especialidad:

37673

Gr

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Estimado(a) patólogo(a), le doy las gracias por participar en la investigación con título: *EFICACIA DEL ISOPROPANOL COMO ACLARANTE EN EL PROCESAMIENTO DE TEJIDOS PEQUEÑOS EN ESTUFA REALIZADO EN EL LABORATORIO DIAGNOSIS S.A.C., LIMA 2023.*

**Instrucciones:**

- En el presente material se evaluarán láminas histológicas de Cérvix y Gástricas procesadas con diferentes métodos histológicos.
- Estas láminas fueron rotuladas de tal manera que usted no pueda saber cuál es el proceso por el que pasaron.
- Con todo respeto le solicito que evalúe el material como si fuera un diagnóstico de rutina, teniendo en cuenta el *cuadro de ayuda* que se le proporciona.

**Datos del(la) patologo(a):**

**Nombre:**

MARIA DEL PILAR QUIJONES AVILA

**Colegiatura:**

29893

**Registro de especialidad:**

13875

Anexo 12 Datos del cuadro de calidad de tejido.

CÓDIGO DE LÁMINA	CODIGO DE TACO	PROCESAMIENTO			CORTE		COLORACIÓN				AUSENCIA DE ARTEFACTOS	FONDO LIMPIO	DIFICULTAD DE LA LECTURA	SEGURIDAD DE DX	TOTAL =39 PUNTOS	OBSERVACIONES
		DESHIDRATACIÓN	ACLARAMIENTO	INCLUSIÓN	EXTENSIÓN	DESPRENDIMIENTO	NÚCLEO	CROMATINA	CITOPLASMA	CONTRASTE						
1	1B	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
2	2B	3	3	3	2	3	2	2	3	3	3	3	3	3	36	
3	1A	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	38	
4	4B	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	38	Corte grueso
5	4H	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	38	
6	1I	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
7	2D	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
8	1J	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
9	1E	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	38	
10	4I	3	3	3	3	2	3	3	2	3	2	3	2	3	35	
11	1D	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
12	4C	3	3	3	2	2	3	3	3	3	2	3	3	2	35	
13	2A	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	2	2	36	
14	4A	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
15	4D	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
16	4E	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	

17	2F	2	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37	
18	2C	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	<b>Pliegues</b>
19	4G	3	3	3	3	3	3	2	3	2	3	3	3	3	37	
20	2G	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
21	1G	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37	
22	1C	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
23	4F	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
24	2I	2	3	3	3	2	3	3	2	3	3	3	2	2	34	
25	4J	3	3	3	2	3	3	3	2	3	3	3	3	2	36	
26	2H	3	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	2	2	35	
27	1F	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	<b>Ralladura en un corte</b>
28	2J	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
29	1H	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
30	2E	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
31	3C	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
32	3A	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	38	
33	3F	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
34	3H	3	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	2	2	35	
35	3E	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	37	
36	3D	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
37	3B	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
38	3I	3	3	3	3	3	2	3	2	3	3	3	2	3	36	
39	3G	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	2	3	37	
40	3J	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
41	8I	3	2	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	37	
42	7E	3	3	3	2	2	3	3	3	3	2	3	3	3	36	

43	5E	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
44	6I	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
45	7F	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
46	8E	3	3	3	2	3	2	2	3	3	3	3	3	3	36	
47	6J	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37	
48	7J	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37	
49	6F	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37	
50	6D	3	3	3	2	2	3	3	2	3	3	3	3	2	35	
51	8J	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	2	36	
52	5I	2	2	2	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	35	
53	7C	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
54	8F	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37	
55	6A	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37	
56	5D	3	3	3	2	2	3	3	3	3	2	3	3	3	36	<b>Corte grueso</b>
57	8C	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
58	5A	3	3	3	2	2	3	3	3	3	2	3	3	3	36	
59	7I	3	3	3	3	3	2	3	3	2	3	3	2	2	35	
60	8B	3	3	3	2	2	3	3	3	3	2	3	3	3	36	
61	8H	3	3	3	2	3	3	3	3	3	2	3	3	3	37	
62	5H	3	3	3	2	3	3	3	3	3	2	3	3	3	37	
63	7G	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
64	5B	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	38	<b>Precipitado por coloración</b>
65	6G	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37	
66	6E	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
67	8A	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	

68	5J	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
69	8D	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
70	7D	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
71	5C	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
72	7A	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
73	6C	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
74	7B	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
75	5F	2	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	37	
76	6H	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
77	5G	3	3	2	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	37	<b>Precipitado por coloración</b>
78	8G	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
79	6B	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
80	7H	2	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	37	<b>Tejido superpuesto</b>
81	12J	2	3	3	3	3	3	3	3	2	3	2	3	3	36	
82	9G	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	24	
83	12C	3	3	3	3	3	2	2	2	2	3	3	2	2	33	
84	10H	3	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	2	2	35	
85	10D	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
86	9A	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	38	
87	12F	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
88	10I	3	3	3	3	3	2	2	2	2	3	3	2	2	33	
89	11E	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	29	
90	11G	3	3	3	2	1	3	2	2	2	2	2	2	2	29	
91	9J	3	3	3	2	3	2	3	2	3	3	3	3	3	36	
92	9C	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	

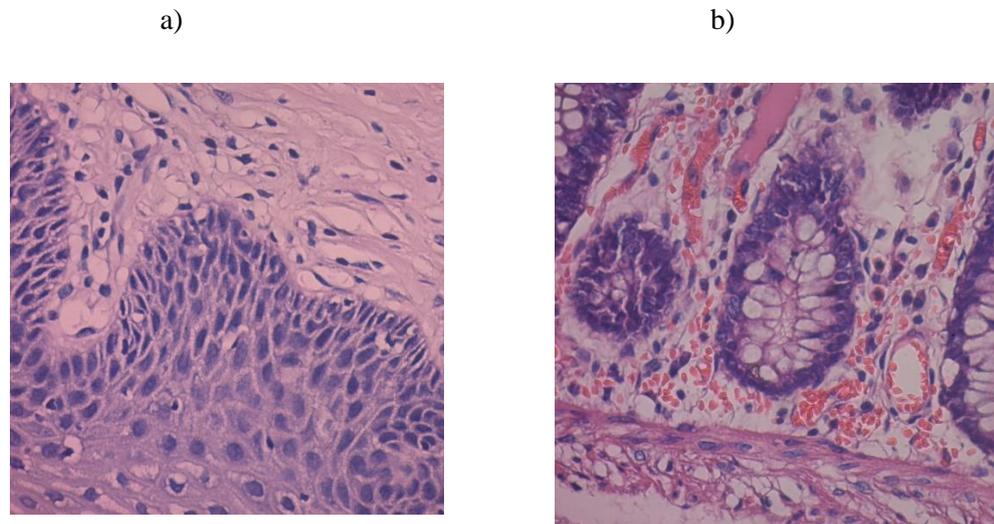
93	12A	3	2	2	2	2	3	3	2	3	2	3	3	3	33	
94	12G	3	3	3	3	1	2	2	2	2	3	2	2	2	30	
95	10B	3	3	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	27	
96	9E	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	29	
97	11C	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
98	11B	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
99	11H	2	2	2	2	1	2	3	2	2	2	2	2	2	26	
100	12D	2	3	2	2	3	2	3	2	3	2	2	3	2	31	
101	10E	3	2	2	2	2	3	3	2	2	3	2	2	2	30	
102	9I	3	3	3	2	3	2	3	3	3	3	3	2	3	36	
103	10J	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
104	11F	3	3	2	2	2	2	2	3	3	3	3	2	2	32	
105	9D	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	32	
106	10G	3	3	3	3	3	3	2	2	3	3	3	2	2	35	
107	11A	3	3	3	2	2	3	3	3	3	2	2	2	2	33	
108	12H	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	28	
109	10C	3	3	2	2	2	2	3	3	3	2	2	2	2	31	<b>Sin epitelio</b>
110	11I	3	3	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	27	
111	12E	3	3	3	2	3	2	3	2	3	2	2	2	2	32	
112	10A	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	28	
113	11D	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
114	11J	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	37	<b>Ralladura en un corte</b>
115	9B	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	26	
116	12B	2	2	2	2	3	2	3	2	2	2	2	3	2	29	
117	9F	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	25	
118	9H	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	26	

119	12I	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	30	
120	10F	2	2	2	2	3	3	3	3	3	2	2	2	2	31	
121	14H	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	36	
122	14G	3	2	2	3	2	3	3	3	3	3	2	2	3	34	
123	14F	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	<b>Ralladura en un corte</b>
124	13A	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	37	
125	13F	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
126	13H	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37	
127	15C	2	2	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	2	35	
128	15D	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
129	14D	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
130	15H	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	37	
131	13C	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	
132	13E	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	38	
133	13I	3	3	2	2	2	3	3	3	3	3	3	2	3	35	
134	13G	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37	
135	14A	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	38	
136	15A	3	3	3	3	2	3	2	3	3	3	3	3	3	37	
137	13B	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
138	15I	3	3	3	3	3	2	3	3	2	3	3	2	2	35	
139	14B	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	38	
140	14J	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	<b>Ralladura en un corte</b>
141	15B	3	3	3	3	2	3	2	3	3	3	3	3	3	37	
142	14I	2	3	3	3	2	3	3	3	2	3	3	2	3	35	
143	13D	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	
144	13J	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	39	

<b>145</b>	<b>15G</b>	2	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	2	3	36	
<b>146</b>	<b>14C</b>	3	2	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	2	36	
<b>147</b>	<b>14E</b>	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37	
<b>148</b>	<b>15F</b>	2	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	37	
<b>149</b>	<b>15E</b>	2	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	37	
<b>150</b>	<b>15J</b>	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	38	

**Anexo 13 Microfotografías de cada técnica de procesamiento:**

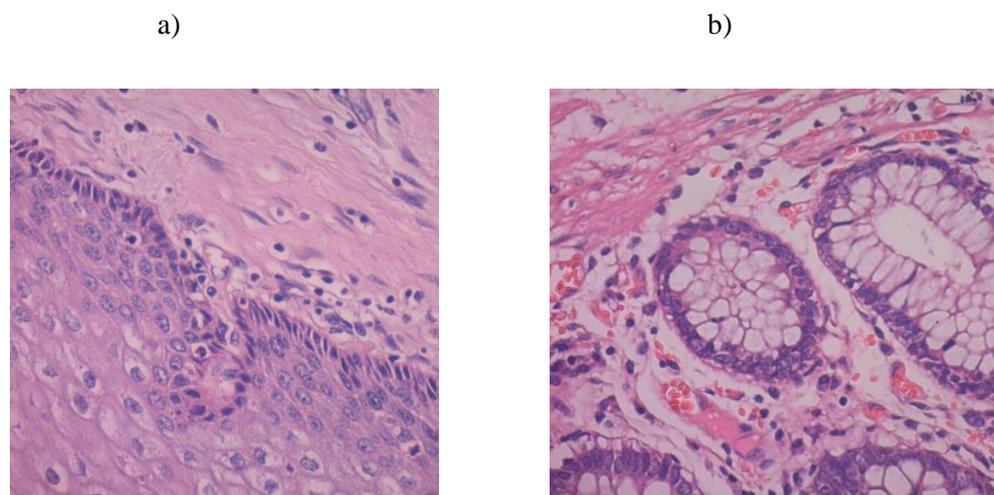
---



---

**Figura 18** *Procesamiento convencional por Xilol. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.*

---



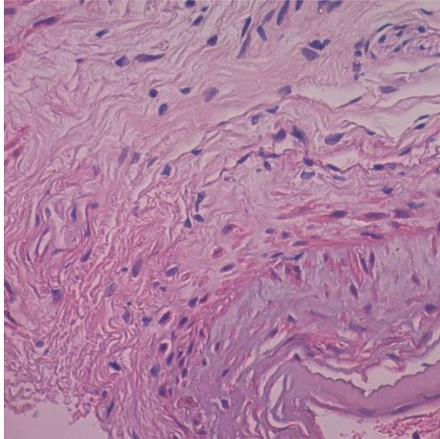
---

**Figura 19** *Procesamiento rápido con alcohol isopropílico 30°C con 15 minutos. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.*

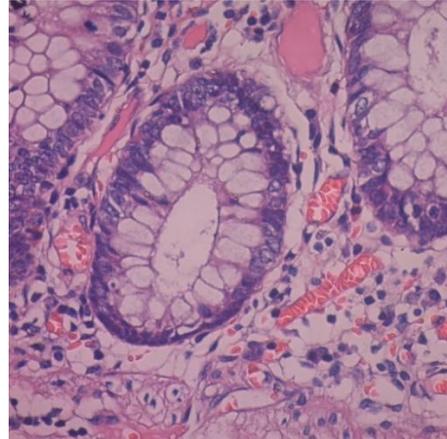
---

---

a)



b)

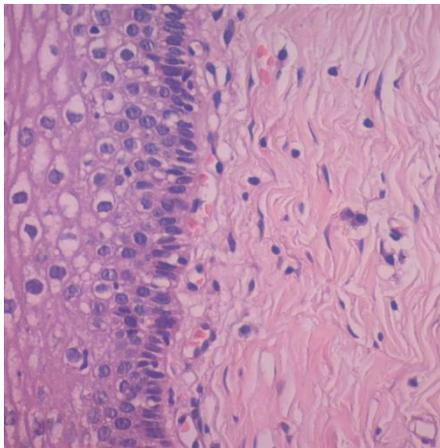


---

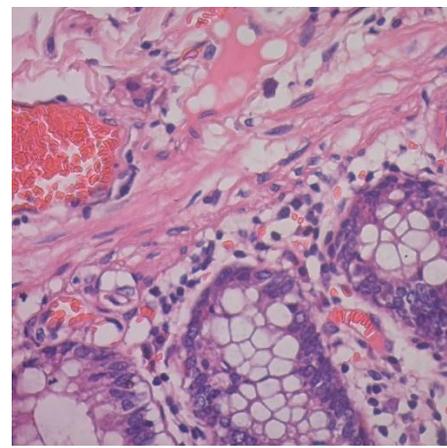
**Figura 20** *Procesamiento con alcohol isopropílico 30°C con 30 minutos. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.*

---

a)



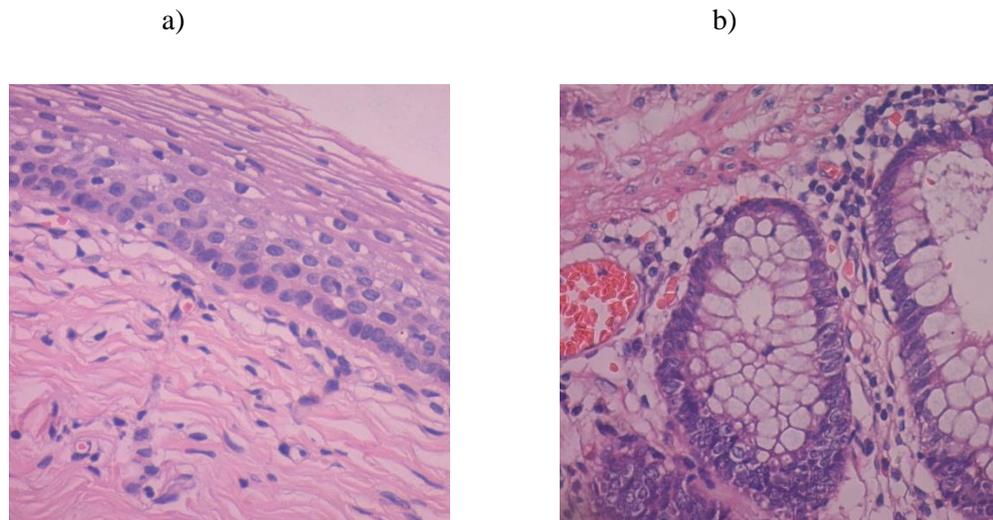
b)



---

**Figura 21** *Procesamiento con alcohol isopropílico 30°C con 45 minutos. a) cérvix b) Intestino Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.*

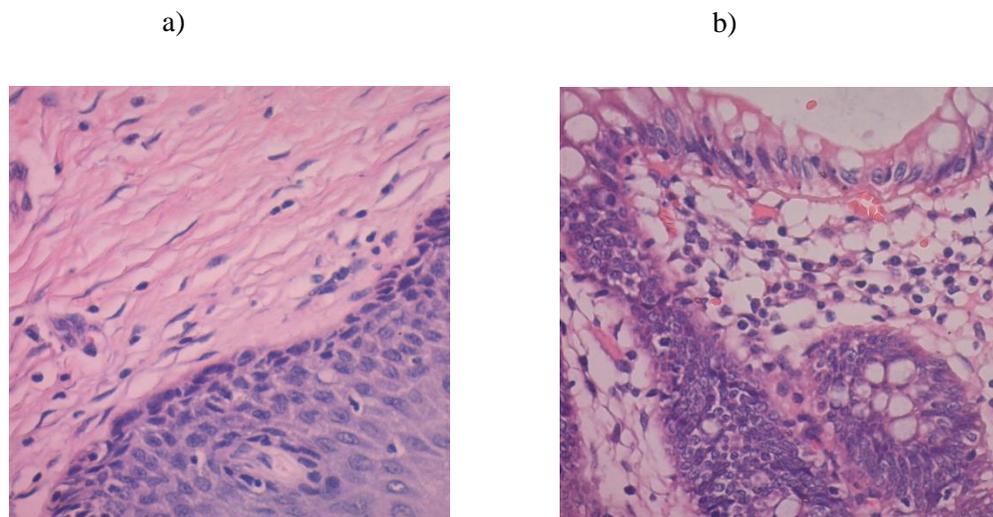
---



---

**Figura 22** *Procesamiento con alcohol isopropílico 50°C con 15 minutos. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X*

---



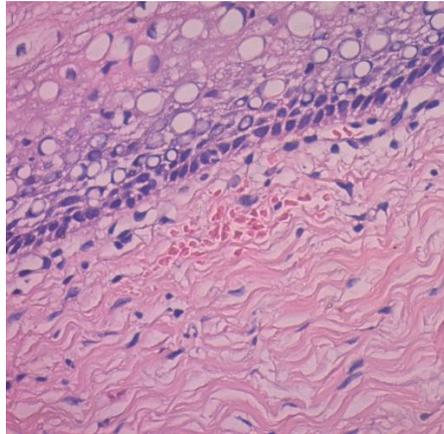
---

**Figura 23** *Procesamiento rápido con alcohol isopropílico 50°C con 30 minutos. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.*

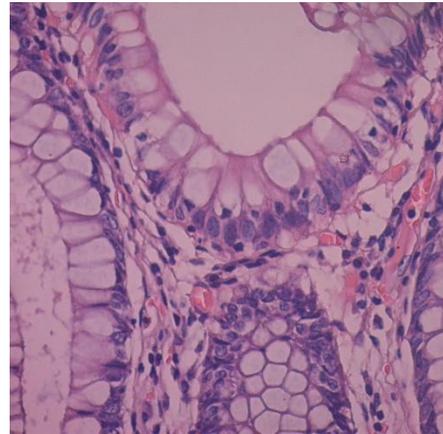
---

---

a)



b)

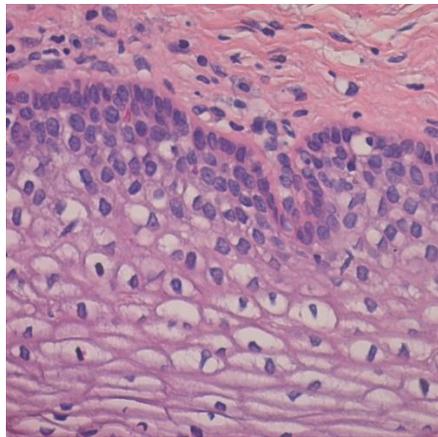


---

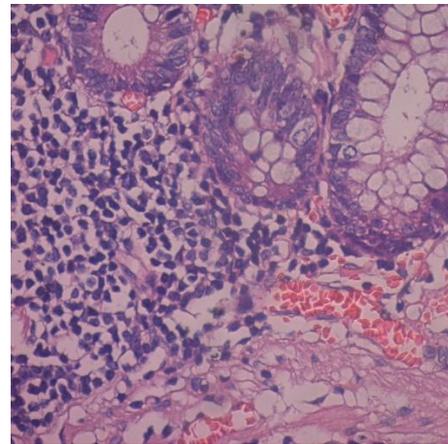
**Figura 24** *Procesamiento rápido con alcohol isopropílico 50°C con 45 minutos. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X.*

---

a)



b)



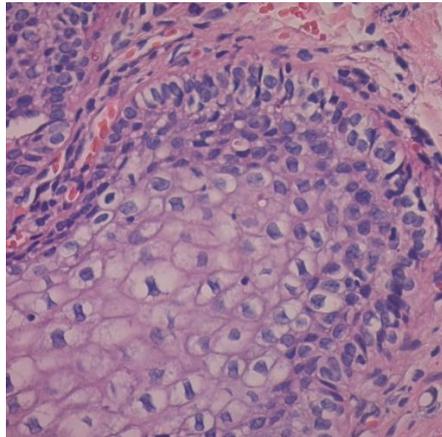
---

**Figura 25** *Procesamiento rápido con alcohol isopropílico 70 °C con 15 minutos. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X*

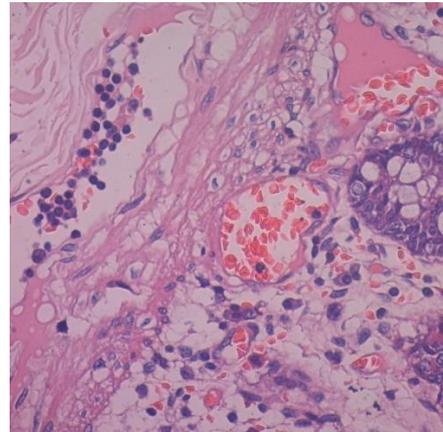
---

---

a)



b)

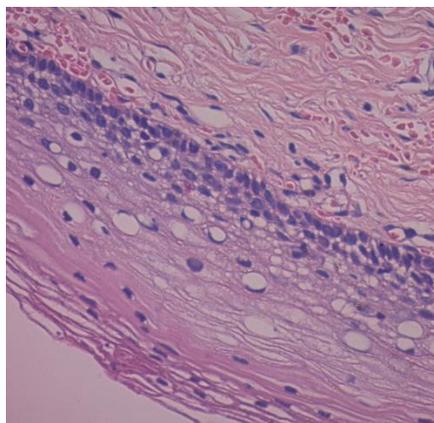


---

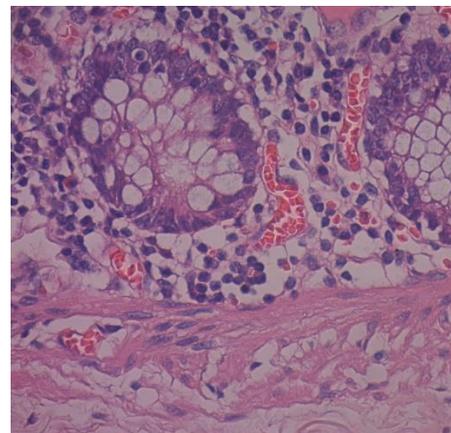
**Figura 26** *Procesamiento rápido con alcohol isopropílico 70°C con 30 minutos. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X*

---

a)



b)



---

**Figura 27** *Procesamiento rápido con alcohol isopropílico 70°C con 45 minutos. a) cérvix b) Intestino. Microfotografía tomada por la aplicación Zen 2.3 versión lite a 40X*

---

## Anexo 14 Evidencias

GIRANO CASTILLO VICTOR DANIEL

**Pedido # S01851**

Fecha Orden: 27/04/2023 12:52:40

Garantía: 12 meses    Plazos de Pago: Pago inmediato    Moneda: PEN

Descripción	Marca	Entrega(días calendarios)	U.M	Cantidad	Precio unitario	Precio Total
[BX.0340-3110] LAMINILLA CUBRE OBJETO 22 X 40 MM X 100 LAMINILLAS	BIOSIX/CHINA	Inmediato	NIU	10	7.40000	S/ 74.00
[STER0005] LAMINA PORTA OBJETO 25 MM X 75 MM X 50 UNID	STERIMED/CHINA	Inmediato	NIU	4	5.50000	S/ 22.00
[0106-1130-16] CASSETTE HISTOLOGICO PARA TEJIDOS, IMPRESION TINTA, ANGULO 45°, P.O.M. BLANCO X 200 UNID	CITOTEST/CHINA	Inmediato	NIU	1	44.00000	S/ 44.00
[8346.] ALCOHOL ISOPROPILICO X 1 LT	RGA/PERÚ	Inmediato	NIU	2	21.00000	S/ 42.00
[BHAR-01000] ALCOHOL ETILICO (ETANOL) RECTIFICADO 96° X 1 LT	BIOH/PERÚ	Inmediato	NIU	2	9.00000	S/ 18.00
[5101-01000] ALCOHOL ETILICO (ETANOL) ABSOLUTO 99,8° X 1 LT	RGA/PERÚ	Inmediato	NIU	2	13.90000	S/ 27.80
[SD] SERVICIO DELIVERY			NIU	1	20.00000	S/ 20.00

ENTREGA: AV. JAVIER PRADO ESTE 1684  
HORARIO: 8 A 2PM

Importe libre de impuestos	S/ 209.99
IGV	S/ 37.81
<b>Total</b>	<b>S/ 247.80</b>





