



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**SENSIBILIDAD DE LA BIOPSIA POR CONGELACIÓN EN
PATOLOGÍA FEMENINA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS**

2016

**PRESENTADA POR
ALEX AMABLE CANO**

ASESOR

DR. GABRIEL NIEZEN MATOS

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA
PATOLOGICA**

LIMA – PERÚ

2017



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**SENSIBILIDAD DE LA BIOPSIA POR CONGELACIÓN EN
PATOLOGÍA FEMENINA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS
2016**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**PRESENTADO POR
ALEX AMABLE CANO**

**ASESOR
DR. GABRIEL NIEZEN MATOS**

LIMA, PERÚ

2017

ÍNDICE

	Pág.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.1 Descripción de la situación problemática	4
1.2 Formulación del problema	6
1.3 Objetivos	6
1.3.1 Objetivo general	6
1.3.2 Objetivos específicos	6
1.4 Justificación	7
1.4.1. Importancia	7
1.4.2. Viabilidad	9
1.5 Limitaciones	9
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	11
2.1 Antecedentes	11
2.2 Bases teóricas	22
2.3 Definición de términos básicos	34
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	36
3.1 Formulación de la hipótesis	36
3.2 Variables y su operacionalización	37
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	38
4.1 Diseño metodológico	38
4.2 Diseño muestral	38
4.3 Procedimientos de recolección de datos	39

4.4 Procesamiento y análisis de datos 40

4.5 Aspectos éticos 40

CRONOGRAMA 41

FUENTES DE INFORMACIÓN 41

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

2. Instrumentos de recolección de datos

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La biopsia por congelación (BC), es un importante método de diagnóstico de la patología que consiste en emitir un diagnóstico histopatológico en tejido fresco congelado en el menor tiempo posible. No obstante, el desconocimiento de esta técnica implica gastos excesivos en el sistema de salud, una mayor morbimortalidad en los pacientes, conductas terapéuticas innecesarias, una mayor tasa de recidiva tumoral y resultados desfavorables. ¹

Son muy escasos los establecimientos de salud que realizan esta metodología en el sistema sanitario peruano, el más importante es el Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN) – MINSA, desde 1952, el que tiene más experiencia y referente en el manejo del cáncer en el Perú.

Es importante considerar, que la biopsia por congelación involucra, que debe de garantizarse el cumplimiento de las normas de salud peruanas para un establecimientos de salud como del nivel de categorización del INEN ² los cuales requieren contar con equipamiento, infraestructura y principalmente de contar con recurso humano, tanto profesional como técnico, altamente capacitado y especializado. La biopsia por congelación tiene sus limitaciones técnicas del procesamiento, toda vez que los tejidos sufren cambios por esta metodología, por lo que, el Anatómico Patólogo, tiene que estar muy entrenado para dar el diagnóstico lo más acertado posible.

Hace 22 años (1995), el Chang Kooseng A, Lima, Perú, realiza el único estudio de

la "Biopsia por congelación en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas, concluyo existen falsos positivos de 0.7%; falsos negativos de 1.5% y diagnósticos diferidos de 2.5%. Estos valores en sí constituyen un cuestionamiento a la realización adecuada del procedimiento, pero no se tiene claro cuál es la sensibilidad de la biopsia por congelación. ³

El desarrollo de la biopsia por congelación en el Perú, ha experimentado cambios, principalmente por el avance de la tecnología, donde se vienen imponiéndose cada vez los métodos moleculares con gran sensibilidad diagnóstica, como se viene realizando con el ganglio centinela, cada vez más sensibles, con mayor certeza diagnóstica y de mejor calidad como lo es el análisis molecular OSNA (one step nucleic acid amplification), en la biopsia por congelación.

En el Instituto de Enfermedades Neoplásicas la biopsia por congelación se realiza en el servicio de Patología quirúrgica, en total en el año 2016, se ha 2016 biopsias por congelación, hacen un promedio de 8 biopsias diarias. El perfil epidemiológico del cáncer en el Perú muestra una mayor incidencia en el sexo femenino en comparación con el masculino (269.0 por 100 000 vs 183.1 por 100 000 respectivamente) ⁴

La falta de información actualizada llevaría a no saber cuál es la calidad del trabajo realizado, si está dentro o fuera de los estándares internacionales ISO 9000 y que medios correctivos podrían realizarse, cuanto podría comprometer toma de decisiones para el tratamiento y pronóstico de los pacientes oncológicos. ⁵

Por todo esto se planea el siguiente problema de investigación, que a

continuación se formula.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la sensibilidad de la biopsia por congelación en la patología femenina del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar la sensibilidad de la biopsia por congelación en la patología femenina del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016

1.3.2 Objetivos específicos

Especificar la sensibilidad de la biopsia por congelación para la patología ginecológica en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016.

Establecer la sensibilidad de la biopsia por congelación-impronta para el ganglio centinela y no centinela en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016

Precisar la sensibilidad de la biopsia por congelación para el estudio de márgenes en patología de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2016.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

La biopsia por congelación es un procedimiento diagnóstico útil en todo hospital médico quirúrgico y su práctica es fundamental en un hospital dedicado al tratamiento del cáncer. Tanto por su trascendencia como por las consecuencias que de ello se derivan, requiere tenerse en cuenta las mejores condiciones operativas, así como las máximas exigencias de parte del patólogo en constante superación personal. ¹

La importancia del presente estudio de investigación estriba en que se requiere saber si el método de la biopsia por congelación intraoperatoria del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas se encuentra dentro de los estándares internacionales; cuánto es la sensibilidad de la biopsia por congelación que ofertar al usuario del mejor referente en el diagnóstico del cáncer en el Perú, el INEN, y por supuesto, redundar en una correcta toma de decisiones, la terapéutica, el pronóstico y sobrevida.

Con el avance de las nuevas tecnologías moleculares para la detección de las neoplasias, hoy en día aún es muy costosa, no se adaptan a la realidad en salud del sistema sanitario peruano, por ello, sigue siendo necesario contar con un método que pueda garantizar el diagnóstico a través de la biopsia por congelación intraoperatoria, con mínimo margen de error y contar el recurso humano, patólogo entrenado y eficiente, a pesar de existir limitaciones de este método, que lo discutiremos a través del marco teórico.

Sabemos en 1993, el Chang Kooseng A, realiza el estudio “La biopsia por

congelación, en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas, con 1903 biopsias por congelación, con un promedio de 8 biopsias diarias, con una ocurrencia de 14 diagnósticos falsos positivos (0.7%), 29 falsos negativos (1.5%) y 49 diagnósticos diferidos (2.5%). Que hacen un total de error entre el 3.5—4%, que lo considero elevados, de manera que, en sí constituyen un cuestionamiento a la realización adecuada del procedimiento. ¹

Por lo tanto, primero, se carece de estudio que demuestren cual es la sensibilidad de la biopsia por congelación seguirá siendo la misma habrá variado, podremos comparación con otro estudio a nivel nacional e internacional, esto hace necesario, urgente que se tenga que realizar la presente investigación.

Quienes se beneficiarían, los profesionales de la salud de todo el sistema sanitario peruano. Todas los pacientes que por su naturaleza de su patología requieran tener el diagnóstico de la biopsia por congelación como una margen de error minino o casi nulo, de acuerdo a los estándares internacionales, y por lo tanto, conocer cuál es la Sensibilidad es importante tenerlo presente en una Institución de prestigio mundial como lo es el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú.

1.4.2 Viabilidad

El presente estudio es viable porque:

Se cuenta con acceso a la información del servicio de Patología quirúrgica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima.

Se tiene acceso al libro o reporte por congelación de los todos los procedimientos realizados en el año 2016. Se cuenta con el apoyo del Jefe del Servicio y personal para realizar el presente estudio. Se cuenta acceso con el reporte de los informes de microscopia realizados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima. Y no existen problemas éticos en esta investigación, ni conflictos de intereses.

1.5 Limitaciones

Las limitaciones del presente estudio son según su tipo:

De enfoque: Los resultados de la investigación se limitan a la capacidad de la experiencia del patólogo, su pericia y entrenamiento, del método que de por si tiene limitaciones propias, de contar con los medios logísticos e insumos necesarios, como del equipamiento y personal de salud entrenado, del uso adecuado de los antecedentes, clínicos, imagenológicos, quirúrgicos necesarios para la toma de decisión y juicio de valor.

Alcance: está dirigido a todas las biopsias por congelación intraoperatorias derivados de los servicios quirúrgicos (sala de operaciones), y que tuvieron estudios de parafina con/sin estudio de inmunohistoquímica u otro adicional de todas las patologías de las usuarias mujeres.

Población: Se realizaron 2016 biopsias por congelación del género femenino de los cuales, algunas serán depuradas por criterios de inclusión y exclusión de las

muestras.

Muestra: 486, es una muestra representativa y serán distribuirán de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, según las técnicas de muestreo que se considera.

Recolección de datos: Se seleccionarán todas las biopsias por congelación del género femenino que se realizaron en el año 2016 en el Instituto nacional de enfermedades Neoplásicas, los datos se recolectan del libro de reporte diario de patologías por congelación en el servicio de patología, luego de se revisarán una por una con sus resultados de parafina.

Instrumentos: ficha de recolección de datos en hoja Excel.

Temporalidad: este estudio se realizar en todas las muestras recibidas del 01 de enero al 31 de diciembre del 2016.

Bibliografía: Se hará revisión bibliográfica suficiente a nivel internacional, con buscadores bibliográficos especializados y se hará el reporte de estos de acuerdo a los criterios de Vancouver.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En abril 2013, Baen, Jaime et al. Realizó una de investigación de tipo estudio retrospectivo y diseño no experimental, que incluyó como población de estudio 503 pacientes que se realizó biopsia del linfonodo centinela (LC), con estudio intraoperatorio por congelación. La investigación determinó: con biopsia del LC con estudio intraoperatorio con 154 (30,6%) pacientes tuvieron metástasis en el LC, de estos 103 (66,9%) fueron detectadas en la biopsia rápida. No hubo diferencias significativas en la capacidad de detección para los tumores de hasta 2 cm y los tumores mayores de 2 cm ($p = 0,86$). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la biopsia intraoperatoria para la detección de metástasis en el LC fue de 66,9%, 99,7%, 99% y 87%, respectivamente, los resultados obtenidos son comparables al descrito en la literatura, siendo efectiva sólo para la pesquisa de macrometástasis, (MA). El trabajo concluyó: Dada la baja frecuencia de metástasis en el LC en tumores de hasta 2 cm, asociado a un número relativamente alto de micro (MI) y submicrometástasis (SM) y de falsos negativos, nos parece que, en estos casos, la utilización de la biopsia intraoperatoria del LC es innecesaria. ⁶

En 2015, Cuello F. desarrolló un estudio de tipo correlacional y de diseño no experimental que incluyó como población de estudio a 489 tumores epiteliales (71 cánceres, 23 tumores de bajo potencial maligno y 395 tumores benignos).

La investigación determino el estudio Biopsia rápida por congelación en el diagnóstico de tumores de ovario: correlación diagnóstica según diámetro y peso en tumores de origen epitelial, y el trabajo concluyo que : La sensibilidad para el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial y/o BPM fue de 92,6% (CI 95%= 87,1%-98,1%), la especificidad 99,2% (CI 95%= 98,3%-100%), el valor predictivo positivo fue 96,7% (CI 95%= 94,2%-99,2%), el valor predictivo negativo fue 98,2% (CI 95%= 97,1%-99,3%) y la exactitud de 97,9% (CI 95%= 96,7%-99,3%). Excluidos los tumores BPM, la sensibilidad para el diagnóstico de cáncer epitelial fue 94,4% (CI 95%= 88,7%-95,6%) y el valor predictivo positivo 95,7% (CI 95%= 90%-100%). Para tumores BPM la sensibilidad fue 60,9% (CI 95%= 38,9%-82,9%) y el valor predictivo positivo 70% (CI 95%= 48%-92%). ⁷

En 2016, Habich Diego et al. De la Cochrane library publica un estudio de tipo metanálisis, y diseño no experimental, La investigación determino el uso de la Biopsia Intraoperatoria en el Cáncer de Ovario, en una población hipotética de 1000 mujeres (290 con cáncer y 80 con tumor borderline de ovario) si la congelación informa cáncer: 261 tendrían correctamente el diagnóstico de Cáncer y 706 correctamente ausencia de malignidad. Sin embargo 4 mujeres habrían sido falsos positivos y 29 falsos negativos. Si en la misma población consideramos congelación positiva cáncer/borderline 280 tendrían correctamente diagnóstico de cáncer y 635 correctamente ausencia de malignidad. Sin embargo 75 pacientes hubieran recibido equivocadamente el Diagnostico de Cáncer y 10 pacientes con cáncer no hubieran sido diagnosticadas. El trabajo concluye: El diagnóstico de Tumor Borderline por

congelación debe ser tomado con cautela, especialmente en tumores de gran tamaño y de histología no seroso. La decisión quirúrgica deberá ser especialmente cuidadosa en mujeres en edad reproductiva, ante la posibilidad de un sobretratamiento. ⁸

En 2001 Wakahara F. et al. realizó el estudio, de tipo descriptivo, diseño no experimental y se incluyó como población de estudio 292 pacientes en 4 patrones tumorales anexiales, el patrón A fue tumores quísticos benignos; B fue tumores mixtos benignos (quistes con un componente sólido liso); C fueron tumores mixtos malignos (quistes con un componente sólido irregular o septo espesado) y D fue tumores sólidos. Se concluyó que tanto la sensibilidad como la especificidad de las secciones congeladas intraoperatorias fueron las más altas, mostrando que este es el examen más fiable. Sin embargo, 15 de 191 pacientes sometidos a la sección congelada fueron mejorados por el diagnóstico patológico final. Si la ecografía es realizada por un oncólogo ginecológico experimentado, este examen es más confiable que los marcadores tumorales. ⁹

En el año 2012, Jiménez Tobón G. et al. desarrolló una investigación de tipo retrospectivo y diseño no experimental, que incluyó como población de estudio 547 pacientes con patología diversa, la misma que investigo el estudio de lesiones benigna , maligna y márgenes, a través la biopsia por congelación y convencional, su conclusión fue, la biopsia por congelación, tiene una exactitud diagnostica por lo general superior al 90%. ¹⁰

En Setiembre del 2014, JSLY. Et al, en un estudio retrospectivo, de diseño no experimental no hace referencia de la población en estudio. Encontró que la correcta evaluación histológica intraoperatoria de una masa ovárica es indispensable para elegir un procedimiento quirúrgico apropiado y evitar el sub y el sobre tratamiento de la paciente, concluyo este estudio tiene una alta exactitud general que varía entre el 90 % a 97 % según la serie en estudio (59-62). Esta cifra, obviamente, dependerá de la pericia de los patólogos, pero la inexactitud general debe ser siempre inferior al 10 % para que este procedimiento sea útil en los grandes centros terciarios relacionados con los tumores ováricos. ¹¹

Desde el 2005-2008 Del real G. et al. Realizo un estudio retrospectivo, Correlacional, que incluyo 194 biopsias por congelación, la investigación determino resultados de la biopsia intra y postoperatoria del ganglio centinela y el trabajo concluyo que, la histología más prevalente fue el carcinoma ductal infiltrante (CDI), presente en el 81.6% de las pacientes. La sensibilidad y la especificidad de la biopsia intraoperatoria fueron del 88.5% y 98% respectivamente. ¹²

En 2015, Moyano L. et al. Publicó un estudio, de tipo descriptivo y retrospectivo de diseño no experimental en una población de 194 usuarios, la investigación determino que 194 casos de biopsia selectiva de ganglio centinela en las que se hallaban libres de metástasis. Se concluyó que la histología más prevalente fue el CDI, presente en el 81.6% de las pacientes. Un total de 175 estaban libres de metástasis con posterior confirmación en 148(76,28%), 27 tuvieron

resultados negativos hallándose metástasis en la comprobación definitiva (13.91%). La sensibilidad y la especificidad de la biopsia intraoperatoria fueron del 84.57% y 100% respectivamente.¹³

En 2015, Amany M. et al. Realizó un estudio de cohorte transversal prospectivo. Que incluyo una población de 50 pacientes con masa ovárica. La investigación determino La validez de la sección congelada en el diagnóstico de tumor benigno fue del 100% con 100% de precisión, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, mientras que la sensibilidad y predicción negativa para el tumor limítrofe y especificidad y predicción positiva de tumor maligno fueron 100% Para los tumores limítrofes fue del 95%, mientras que el valor predictivo positivo fue del 33,3%, con un 96% de precisión tanto para los tumores malignos como para los borderline y el trabajo conclusión: La sección intraoperatoria congelada es precisa para el diagnóstico rápido de tumores ováricos. Puede ayudar a los cirujanos a evitar el subtratamiento o el sobretatamiento de los pacientes.¹⁴

En 2001, Larandi F. realizó un estudio transversal, correlacional, en 172 diagnóstico ginecológicos de la biopsia por congelada con su diagnóstico final en el Hospital Mirza Kockak Khan, la investigación determino que de 1378 a 1379. Un total de 106 ovárico, 43 uterino, 10 Ganglios linfáticos y 13 muestras de tejidos. El diagnóstico de biopsia por congelación fue compatible con el diagnóstico final en el 93,6% de los casos. La sensibilidad para las lesiones no benignas fue del 82,5% y la especificidad del 96,8%. Los valores predictivos positivos y negativos fueron 84% y 98% respectivamente. 2,3% de los casos

fueron falsamente positivos, 1,7% falsamente negativos y 1,2% sobre estimado del grado malignidad. Que concluyo que con la excepción de los tumores ováricos borderline y mucinosos, el diagnóstico de la sección congelada es suficientemente exacto para el uso clínico. Se recomienda realizar múltiples secciones en el diagnóstico de la sección congelada de tumores ováricos mucinosos. ¹⁵

En 2015, Refky B, et. al. realizó un estudio un análisis retrospectivo y de diseño no experimental, que incluyo una población de 105 pacientes de biopsia por congelación intraoperatoria para sospecha de neoplasias ováricas. El estudio se comparó informes de la sección congelada y de parafina y se determinaron la precisión general, la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivos y negativos. Teniendo las siguientes conclusiones: La precisión global de biopsia por congelación en la determinación de la malignidad fue de 81,7%. La sensibilidad para los tumores malignos fue del 75,32%, con especificidad del 100%. Para los tumores benignos, la sensibilidad y la especificidad fueron de 100% y 93%, respectivamente. Los tumores borderline tuvieron la menor sensibilidad del 100% con especificidad de 95,19%. Por otro lado, las tasas de exactitud de los tumores borderline son bajas. ¹⁶

En 2015, Amany M. et al. desarrolló una investigación de tipo descriptivo correlacional, y de diseño no experimental, que incluyo como población de estudio a 50 pacientes con masa ovárica, la investigación determino la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y la precisión de la técnica de biopsia por congelación en el

diagnóstico de masas ováricas benignas fueron del 100%, 95,2%, 96,7%, 100% y 98% respectivamente. El trabajo Conclusión: La sección congelada es más precisa que las preparaciones de frotis en la evaluación intraoperatoria de tumores ováricos en este estudio. Sin embargo, las preparaciones citológicas fueron útiles para apoyar los diagnósticos histológicos y, en algunos casos, proporcionaron información útil adicional. Así, la citología tiene un papel complementario a la sección congelada en la evaluación intraoperatoria de lesiones ováricas. ¹⁷

En 2010, Amany M. publica una investigación de tipo retrospectiva, correlacional y diseño no experimental, que incluyo como población de estudio 759 biopsias por congelación de un estudio de 4 años, La investigación determino en los cuatro años, con 25 resultados discordantes. El sitio más común de la sección congelada y la discrepancia fue en los tumores del sistema nervioso central. La razón de la inexactitud en el diagnóstico de la sección congelada en el 52% de los casos resultó ser interpretativa, error de muestreo del 44% y el resto debido a la falta de información clínica del patólogo. El trabajo concluyo: La precisión de nuestra consulta intraoperatoria es comparable con otros centros en países occidentales. La mayoría de las discrepancias se pueden prevenir proporcionando más información clínica para el patólogo y un muestreo más preciso. Así mismo la sensibilidad fue del 96,7% y la especificidad del 98%. ¹⁸

En 2017. Zugman M. et. al. publica una investigación de tipo descriptivo, correlacional, con diseño no experimental, que incluyo una población de 183

ganglios linfáticos centinela de 94 pacientes, la investigación determinó el análisis citopatológico (CP) y la sección congelada (BC) son técnicas disponibles para la evaluación intraoperatoria de los ganglios linfáticos centinela en las cirugías de tratamiento del cáncer de mama que definirán la necesidad de linfadenectomía axilar, y el trabajo concluyó que los resultados del presente estudio muestran que tanto CP como BC son técnicas confiables para la detección de metástasis en los ganglios linfáticos centinela de mama, y son equivalentes en sensibilidad, especificidad, precisión, VPP y VPN. ¹⁹

En 2014, Cupolo J. et. Al. Realizó el estudio de investigación de tipo retrospectivo, correlacional, con diseño no experimental, que incluyó como población de estudio 24,217 mujeres que se sometieron a tumorectomía para cáncer de mama. La investigación determinó, La tasa de reoperación para los pacientes del grupo que recibió la evaluación intraoperatoria del margen de la sección congelada (Mayo Clinic Group) fue del 3,6% en comparación con el 13,2% en los pacientes que no recibieron la evaluación inmediata del margen de congelación (Grupo Nacional). Los resultados multivariantes indicaron que los pacientes en el Grupo Nacional tenían más de cuatro veces más probabilidades de someterse a una reoperación que los pacientes del Grupo de la Clínica Mayo en los 30 días siguientes a la lumpectomía (Odds Ratio = 4.19, (IC 95% = 2.29 - 7.66). y el trabajo concluyó que "el uso de la evaluación del margen de la sección congelada intraoperatoria puede disminuir con éxito las reintervenciones para el control de los márgenes y, por lo tanto, disminuir las tasas generales de reintervención para las mujeres que se someten a la

conservación del seno para el cáncer de mama. Esto no solo mejora la calidad de la atención, sino que también brinda una atención rentable. ²⁰

En 2015, Ceyhun N. et. Al. Publica la investigación en un estudio retrospectivo y de diseño no experimental que incluyo a 192 pacientes cuyos resultados de biopsia endometrial fueron hiperplasia endometrial y se sometió a histerectomía. La investigación determino que 22 (11,4%) de los 192 pacientes tenían carcinoma endometrial concurrente (CE). De éstos, 21 (95,5%) fueron CE y 1 (4,5%) no endometriosis. De los 140 pacientes con hiperplasia endometrial 20 (14,3%) tenían CE concurrente. En total, 157 pacientes tuvieron biopsia por congelación. Dos (1%) pacientes EC fueron más alto grado que 1B y fue necesaria la linfadenectomía. El valor predictivo positivo y negativo, la especificidad y la sensibilidad de fueron 77,8%, 95,7%, 97% y 70%, respectivamente. Y el trabajo concluyo que: Los pacientes que tienen Hiperplasia endometrial atípica (AEH) sin comorbilidades de riesgo alto no tienen que ser referidos a los centros de oncología y pueden someterse a histerectomía en los hospitales comunitarios sin Biopsia por congelación. ²¹

En 2001 Carvalho J. et. Al. Publica la investigación de tipo transversal y diseño no experimental: que incluyo una población de 25 pacientes con evaluación de los márgenes por examen de sección congelada, la investigación determino que 16 pacientes (64%) tuvieron márgenes de cono positivos y 9 (36%) tenían márgenes negativos. Y el trabajo concluyo: En la neoplasia intraepitelial cervical de alto grado, el examen de la sección congelada puede proporcionar una evaluación inmediata y precisa del estado del margen del cono en la

neoplasia intraepitelial cervical de alto grado. Puede identificar la invasión franca y permitir el tratamiento adecuado en un procedimiento de una etapa. En la enfermedad microinvasiva temprana, la exploración de la sección congelada no detecta el área de invasión, pero detecta con fiabilidad los márgenes de resección claros. ²²

En 1993, Kooseng DAC. realizó la investigación de tipo retrospectivo y de diseño no experimental que incluyó una población de 1903 biopsias por congelación, la investigación determinó que en Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), se realizan un promedio de 8 biopsias diarias, con una ocurrencia de 14 diagnósticos falsos positivos (0.70%), 29 falsos negativos (1.5%) y 49 diagnósticos diferidos (2.5%). Así mismo concluye que estas cifras están dentro del rango de ocurrencia en las mejores instituciones de los Estados Unidos de Norteamérica, es factible y deseable que sean reducidas con una mayor exigencia de parte del patólogo ³

En 2002, Haeri MDaMA H. et. Al. desarrolló un estudio de investigación de tipo retrospectivo y diseño no experimental que incluyó una población de 125 muestras de las lesiones de mama fueron examinados y estudiados en el Hospital Imam Khomeini durante los años 1998-99. El estudio determinó que La sensibilidad, la especificidad y la precisión del método citológico fueron de 87,5%, 95%, 90,5% y 92,4%, 100% y 95,4% respectivamente. Los informes falsos positivos fueron de 2% en la técnica de citología y la fuente más importante de errores y falsos informes positivos fueron con el fibroadenoma en este método. Se podría concluir que la combinación de estas dos técnicas es

beneficiosa y más confiable en la consulta intraoperatoria se reporta las lesiones mamarias ²³

En año 2012, Chbani L. et al. desarrolló una investigación de tipo retrospectivo y de diseño no experimental que incluyó como población de estudio a 261 de lesiones para estudio biopsia por congelación intraoperatoria de pacientes con bajos recursos, la investigación determinó que las secciones congeladas y el diagnóstico final tuvieron una concordancia del 95% y discrepados en el 5% (13 casos), el 6,6% de los casos fueron diferidos (17 casos). Los procesos patológicos más frecuentes encontrados fueron presencia / tipificación de neoplasia (85,4%) y evaluación de márgenes quirúrgicos (7,3%). Y el trabajo concluye: La precisión del diagnóstico de secciones congeladas en nuestro departamento puede interpretarse como comparable con la serie de control de calidad más internacional y es valiosa para ayudar a los cirujanos en su decisión. ²⁴

En el año 2009, Bellolio E. et. Al. Desarrolló una investigación retrospectiva de diseño no experimental para evaluar el rendimiento diagnóstico de la biopsia de mama en sección congelada de 337 mujeres de 26 a 88 años de edad, La investigación determinó la biopsia definitiva confirmó la presencia de cáncer en 290 mujeres (86%). Hubo dos biopsias de sección congelada falsas negativas (0,59%) y no falsas positivas para la detección de cáncer. La sensibilidad para la detección del cáncer fue del 99,3% y la especificidad del 100%. El valor predictivo positivo fue del 100% y el valor predictivo negativo del 96,1%. El diagnóstico de tumor phyllodes se perdió por biopsia de sección congelada en

tres casos. Los márgenes fueron informados en las 258 biopsias de la sección congelada (79%) y en 59 casos (18%), estos fueron positivos para el cáncer. El estudio concluye que la biopsia de sección congelada es útil y confiable para la detección del cáncer y la evaluación del estado del margen en cirugía de cáncer de mama. ²⁵

2.2 Bases teóricas

Introducción

La biopsia por congelación es un método que se emplea en la consulta intraoperatoria en donde los resultados se brindan rápidamente, permite diferenciar entre una lesión benigna o maligna, y estudiar los márgenes quirúrgicos con una exactitud diagnóstica muchas veces superior al 90% en la mayoría de los casos reportados por la literatura científica.

Algunas limitantes, son la alteración de la citología y la arquitectura, propios de la metodología, los artefactos, la complejidad de la patología con bajo desempeño en algunos procesos neoplásicos.

Técnica actual de la biopsia por congelación (BC)

El desarrollo de un criomicrotomo o popularmente conocido como criostato en 1959, ha revolucionado la técnica BC. El criostato es una caja refrigerada que contiene un micrótopo rotatorio. La temperatura en el interior del criostato es de aproximadamente - 20°C a - 30°C. El tecnólogo asistente procesará

entonces la sección de tejido congelándola con aerosoles congelados y se colocará en el criostato para seccionar, ver fig. 2. El agua intracelular se



congela para producir una matriz dura para permitir el corte del tejido. Las secciones de tejido se cortan y se recogen sobre un portaobjetos de vidrio, los cuales están entonces listos para la tinción.

Figura 2: El criostato. ²⁶

En el servicio de patología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Lima-Perú, Todo este proceso, toma alrededor de 5-10 minutos, el cual involucra la recepción del tejido, seleccionar la muestra, congelación, extensión de la muestra a la lámina, coloración, secado, lectura de la lámina por el patólogo experimentado e informe correspondiente.

Por lo general, suele extenderse este tiempo cuando las patologías a evaluar son para el estudio de los márgenes de sección, en piezas operatorias grandes como por ejemplo en algunos tumores de ovario, las disecciones para estudio de ganglios linfáticos inguino-crurales y cuando la muestra es compleja con cambios inflamatorios o abundante necrosis, así mismo en estudios de tumores de tiroides.

En un estudio que involucró 700 laboratorios en todo el mundo, se encontró que el 90% de los tiempos de cambio del bloque BC se registraron en 20

minutos, medidos desde el momento en que los patólogos recibieron los especímenes BC hasta que los patólogos devolvieron los diagnósticos BC a los cirujanos. ²⁷ .

Biopsia por Congelación Intraoperatoria (BC)

Es un método de diagnóstico rápido durante la realización de procedimientos quirúrgicos, que es necesario obtener de un proceso patológico en donde sirve para la toma de decisiones de una patología en estudio. En donde el cirujano puede querer saber por ejemplo, si los márgenes de su resección para una neoplasia maligna están libre o no comprometidos por la neoplasia maligna antes de cerrarse, o puede encontrarse un proceso de enfermedad inesperado y requiere un diagnóstico definido para decidir qué hacer a continuación, o puede ser necesario determinar si se ha obtenido un tejido apropiado para el tratamiento posterior de un proceso de enfermedad. ²⁸

La BC es en realidad el estudio de la morfología de la histología mediante el uso de la coloración de hematoxilina eosina modificadas (H & E) para llegar a un diagnóstico patológico, es un procedimiento electivo, en donde se prepara al paciente en sala de operaciones luego de haberse realizado estudios pre quirúrgicos previos.

Existe una estrecha cooperación y relación entre cirujano y patólogo, en donde el patólogo reúne todas las evidencias o estudios posibles para dar una respuesta consistente con los hallazgos encontrados.

Así mismo, el patólogo debe estar preparado y tener un alto índice de experiencia en el campo que la competencia en estudio, las posibles variantes histológicas y clasificación. Con la información clínica epidemiológica y/o imagenológica pertinentes y en muchos casos se realiza la consulta al patólogo más experimentado del servicio en el área involucrada, para dar el diagnóstico definitivo al servicio de cirugía solicitado.

El patólogo tiene la última palabra, después de tomar en cuenta la (s) razón (es) de BC, la presentación clínica del caso y todas las investigaciones pertinentes realizadas sobre el paciente, el patólogo debe decidir si el BC vale la pena realizarse o diferirlo a parafina. ²⁸

Aplicación de biopsia por congelación intraoperatoria

Las principales aplicaciones de la biopsia por congelación son:

1. Establecer la naturaleza de una lesión
2. Establecer la presencia de una lesión
3. Confirmar la presencia de una lesión benigna
4. Confirmar que hay suficiente tejido para el diagnóstico
5. Establecer el grado de la lesión
6. Determinar la presencia de lesiones sincrónicas
7. Determinar el órgano de origen
8. Determinar la adecuación de los márgenes ²⁹
9. Establecer evidencia de invasión.
10. Determinar la presencia de infección, cambio fisiológicos - hormonales cambios postratamiento entre otras que simulan lesiones atípicas

11. Si se adquirió tejido fresco suficiente para estudios especiales ³⁰

Limitaciones

Las limitaciones de la BC deben ser tomadas en consideración al solicitar este procedimiento, para evitar errores graves que perjudicarán la gestión del paciente.

Estas limitaciones pueden dividirse en tres categorías principales: error de muestreo, problema técnico y error interpretativo ^{31, 32}.

Errores de muestreo o limitaciones

- a) Pobre muestreo de los tejidos / limitación de los cirujanos para acceder a la lesión.
- b) Mala selección de tejido apropiado por la heterogeneidad tumoral.
- c) Degeneración o necrosis tumoral extensa.
- d) Mala evaluación de extensión capsular o invasión vascular.
- e) Componente maligno en el teratoma ovárico

Problemas técnicos

- a) Artefactos de congelación / Artefactos de xileno
- b) Sección y selección de mala calidad
- c) Morfología celular hinchada

- d) Sección pobremente manchada

Errores de interpretación

- a) Tumores que son difíciles de diagnosticar
- b) Heterogeneidad del tumor
- c) Tumor mixto y tumor bifásico
- d) Grados variables de diferenciación tumoral
- e) Dificil evaluación de la pancreatitis crónica vs carcinoma pancreático ³³
- f) Dificultad para evaluar las células ganglionares y haces de nervios hipertrofiados en la enfermedad de Hirschsprung

Contraindicaciones

Parece que no hay una contraindicación absoluta para el uso del diagnóstico de BC. No obstante, deben tenerse en cuenta ciertas limitaciones y precauciones relativas, tal como se ha expuesto anteriormente.

- Cuando el Tumor es grande y es evidente su diagnóstico, para el cual no se tiene cirugía o tratamiento previo y cuyo diagnóstico deben de realizarse en secciones permanentes por parafina.
- Pequeña lesión primaria que se congelaría en su totalidad y no podría haber otra muestra.
- Sensibilidad o especificidad baja pero rara vez puede ser útil- reexcisiones de mama para buscar el carcinoma ductal in situ en el margen de sección.
- El diagnóstico final de tumores melanocíticos o eliminación de márgenes a

menudo comprometido debido a artefactos de congelación.

- Si previamente se ha realizado un diagnóstico de carcinoma de mama invasivo, y los márgenes se evalúan groseramente para determinar su compromiso.
- BC no es necesario para la evaluación de cambios inflamatorios.
- Es mejor evitar los casos sospechosos de enfermedades infecciosas como la tuberculosis, ya que la manipulación del tejido fresco puede exponer al patólogo y al técnico a la infección. ³³

Sensibilidad de la biopsia por congelación

La mayoría de los centros con gran reconocimiento a nivel mundial informaron una tasa de sensibilidad alrededor del 90% a 98% dependiendo del tipo de casos estudiados.

Mayo Clinic Rochester, EE.UU. informó una sensibilidad general de 97,8% al revisar 24,880 casos congelados en un año ³⁴.

En un hospital general de Malasia se observó una precisión global comparativa del 97,56%, en la que participaron 215 especímenes de BC de más de 4 años de duración ³⁵.

La precisión de BC en casos ginecológicos puede ser tan alta como 97.5%. Sin embargo, si miramos a los casos tumores de ovario borderline, esta tasa de exactitud se reducirá debido a la dificultad diagnóstica. ³⁶

Pinto et al en el estudio de 243 BC para los tumores ováricos observó una tasa de exactitud del 98,5% para los tumores malignos, pero sólo el 78,6% para los tumores borderline. ³⁷

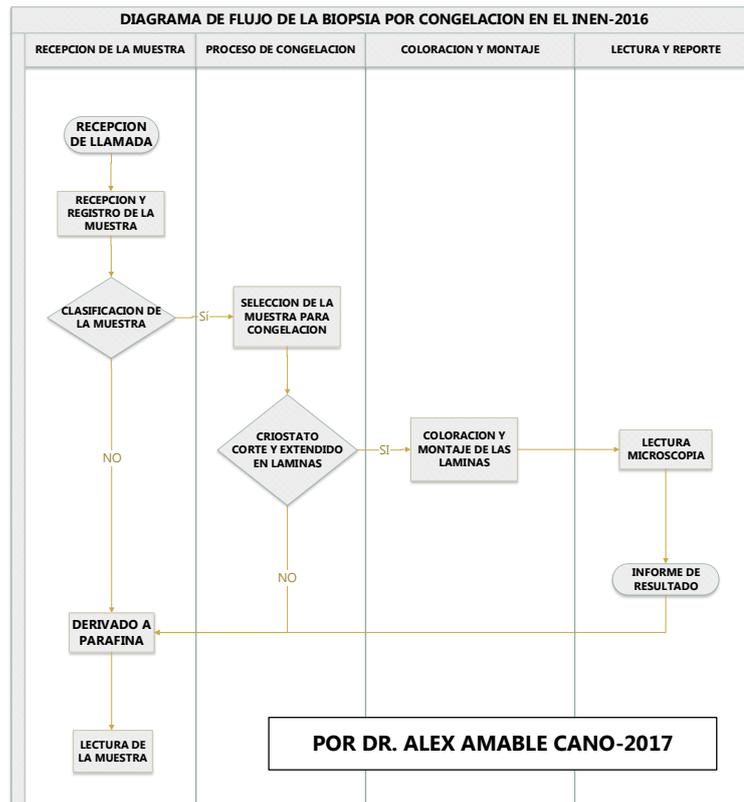
Utilizando BC para determinar el grado tumoral es también menos sensible con exactitud de sólo 88,6% en 260 cánceres de endometrio estudiado por Quinlivan JA et al ³⁸.

Tendencia en la biopsia por congelación intraoperatoria.

Son cuatro las tendencias actuales

- a) Aumento de la popularidad de la citología por aspiración con aguja fina
- b) Citología intraoperatoria ^{39, 40}
- c) Mini laboratorio adyacente al quirófano
- d) Tele patología de sección congelada ⁴¹

Flujograma de la recepción de la muestra para BC - INEN -2016.



Estudio de las lesiones ginecológicas para biopsia por congelación intraoperatoria.

Tumores de mama

El estudio de BC en tumores de mama son para evaluación de ganglio centinela, no centinela, tumorectomias, y márgenes quirúrgicos, así como para para otro tipo de lesiones benignas. ⁴² Las neoplasias malignas serán evaluadas en función a la AJCC ⁴³

TIPO HISTOPATOLÓGICO	
Carcinomas in situ	Carcinoma ductal in situ
	Enfermedad de Paget
Carcinomas Invasivos	No especificado de otro modo (NOS)
	Ductal

Inflamatorio Medular, NOS
Medular con estroma linfoide Mucinoso
Papilar (patrón predominantemente micropapilar)
Tubular
Lobular
Enfermedad de Paget e infiltración
Indiferenciado
Células escamosas
Adenoide quístico
Secretor
Cribiforme

Tumores de ovario

La evaluación preoperatoria de los pacientes con masa ovárica suele realizarse mediante estudios de imagen y determinación de los niveles séricos de marcadores tumorales como también por BC. ⁴⁴ . Las neoplasias malignas son evaluadas en función al AJCC ⁴³

TIPO HISTOPATOLÓGICO	
1. Los tumores epiteliales	f. Tumores seromucosas
a. Tumores serosos	g. Carcinoma indiferenciado: un tumor maligno que es muy pobremente diferenciado para ser colocado en cualquier otro grupo (se cree que la mayoría de los casos ser HGSC)
b. Tumores mucinosos	h. Tumor Mixto epitelial: tumores compuestos (> 10%) de dos o más de los cinco tipos de células principales de tumores epiteliales comunes (tipos deben especificarse)
c. Tumores de endometrio	
d. Tumores de células claras	
e. Tumores de Brenner	

Cáncer uterino

Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) sistema de estadificación para el cáncer de endometrio es un sistema basado estadio quirúrgico, teniendo en cuenta los factores de riesgo para la propagación nodal. El grado de diferenciación y profundidad de la invasión miometrial se consideran dos factores más importantes para la diseminación ganglionar.

Las neoplasias malignas son evaluadas en función al AJCC ⁴³

TIPO HISTOPATOLÓGICO	
Adenocarcinoma endometriode, no caracterizado de otra manera	Carcinoma mixto (especificar tipos y porcentajes)
Adenocarcinoma endometriode, variante (especificar)	Carcinoma de células escamosas
Adenocarcinoma mucino	Carcinoma de células de transición
Adenocarcinoma seroso	Carcinoma de células pequeñas
Adenocarcinoma de células claras	Carcinoma indiferenciado
	Carcinosarcoma

Patología cérvix uterino

Se usa la BC en la Lesión intraepitelial escamosa o el Cáncer cervical invasivo. También para el análisis de la sección congelada de los ganglios linfáticos que se realiza disecan los ganglios linfáticos. ⁴⁴ Las neoplasias malignas son evaluadas en función al AJCC-TNM ⁴³

Tipo histopatológico

Carcinoma de células escamosas	Adenocarcinoma
Invasivo.	Adenocarcinoma endometriode
no queratinizante	Adenocarcinoma de células claras
queratinizante	Adenocarcinoma adenoescamoso
verrucoso	Adenocarcinoma quístico
	Carcinoma Adenoide basocelular
	Carcinoma de células pequeñas
	Neuroendocrino
	Carcinoma indiferenciado

Tumores de la vulva

El riesgo de recidivas de carcinoma vulvar disminuye y la supervivencia aumenta con el aumento de los márgenes libres de enfermedad. También la neoplasia intraepitelial vulvar, así como otros tipos de neoplasia tales como la enfermedad de Paget usualmente requiere extirpación quirúrgica con un

margen de tejido circundante normal como la mejor forma de terapia. La sección congelada puede ser útil para asegurar que se obtienen márgenes claros tanto lateralmente como en profundidad de la lesión. ⁴⁴ Las neoplasias malignas son evaluadas en función al AJCC-TNM ⁴³

Tipos histopatológicos.	
Carcinoma de células escamosas	Adenocarcinoma de tipo glándula mamaria
Carcinoma de células basales	Adenocarcinoma de origen de la glándula Skene
Enfermedad de Paget invasiva / adenocarcinoma	Tumores malignos de las glándulas sudoríparas
Tumores malignos de las glándulas de Bartholin	Adenocarcinomas de otros tipos
	Carcinoma indiferenciado

Tumores de la vagina

Los estudios de BC para los tumores de vagina, principalmente son para evaluar los márgenes quirúrgicos, pero también se usa para la diferente patología. ⁴⁴ Las neoplasias malignas son evaluadas en función al AJCC-TNM ⁴³

Tipo histopatológico más comunes	
Carcinoma de células escamosas	adenocarcinoma; melanoma y sarcoma

2.3 Definición de términos básicos

Biopsia: Una biopsia es un procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra total o parcial de tejido para ser examinada al microscopio por un médico anatomopatólogo. ⁴⁴

Sensibilidad: Capacidad de nuestro estimador para dar como casos positivos los casos realmente enfermos; proporción de enfermos correctamente identificados. Es decir, la sensibilidad caracteriza la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad en sujetos enfermos.

Especificidad: Capacidad de nuestro estimador para dar como casos negativos los casos realmente sanos; proporción de sanos correctamente identificados. Es decir, la especificidad caracteriza la capacidad de la prueba para detectar la ausencia de la enfermedad en sujetos sanos

Biopsia por congelación (BC): La biopsia por congelación es una importante herramienta de la patología que consiste en emitir un diagnóstico histopatológico en tejido fresco congelado en el menor tiempo posible. ⁴⁴

Patología femenina: Son las entidades nosológicas que afectan al género femenino, para este estudio se ha considerado, las patologías de mama, y del tracto genital femenino. ⁴⁴

Neoplasia: El término neoplasia se utiliza en medicina para designar una masa anormal de tejido. Se produce porque las células que lo constituyen se multiplican a un ritmo superior a lo normal. Las neoplasias pueden ser

benignas cuando se extienden solo localmente y malignas cuando se comportan de forma agresiva, comprimen los tejidos próximos y se diseminan a distancia.

OMS - (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD): Autoridad directiva y coordinadora en asuntos de sanidad internacional en el sistema de las Naciones Unidas. ⁴⁶

AJCC - (American Joint Committee on Cancer): El Comité Conjunto Americano sobre el Cáncer (AJCC), es la organización mejor conocida para definir y popularizar los estándares de estadificación del cáncer, incluidos los informes de estadificación y resultados finales, que serán aceptados y utilizados por la profesión médica para seleccionar el tratamiento más efectivo, determinar el pronóstico y la evaluación continua de las medidas de control del cáncer. ⁴⁷

Ganglio Linfático Centinela: El primer ganglio linfático, adonde las células cancerosas tienen más probabilidad de diseminarse desde un tumor primario. ⁴⁴

FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics), La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) es la única organización que reúne a las sociedades profesionales de obstetras y ginecólogos a nivel mundial. ⁴⁵

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Es alta la sensibilidad del diagnóstico de la biopsia intraoperatoria por congelación de las patologías del tracto femenino, del Instituto Nacional De Enfermedades Neoplásicas Lima Perú– 2016.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de Medición	Categorías	Escala de las categorías	Medio de verificación
SENSIBILIDAD DE LA BIOPSIA POR CONGELACIÓN	Capacidad diagnosticar como casos positivos los casos realmente patológicos	Cuantitativa	Resultado numérico	Ordinal	Bajo	0-50%	Reporte de diagnóstico microscópico intraoperatorio de congelación
					Regular	51-75%	
					Moderado	76%-89%	
					Alto	90%-100%	
DIAGNÓSTICO DE POR PARAFINA	Diagnóstico definitivos por parafina de la patologías ginecológicas	Cualitativa	Resultado microscópico de la patologías ginecológicas por parafina	Nominal	Tumores de mama Tumor de ovario Cáncer endometrial Enfermedad Cervical Tumores de la Vulva Ganglio linfático Margen tumoral	Benigna Maligna	Reporte de Diagnostico microscópico/ Por parafina

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

- Tipo de estudio:
Cuali-cuantitativo.
- Diseño del estudio.
Descriptivo, retrospectivo, transversal.

4.2 Diseño muestral

Criterios de selección

Criterios de Inclusión:

1. Todos los pacientes que tengan reporte de congelación y de parafina.
2. Todas las pacientes con patología ginecológica.
3. Para el caso con diagnósticos diferidos, serán considerados de acuerdo al resultado del diagnóstico final por parafina, por ejemplo, si el diagnóstico final por parafina "es maligno", serán considerados la biopsia por congelación en nuestro estudio como falsos negativos y si el caso fuese que el diagnóstico final por parafina "es benigno", sean considerados en nuestro estudio el diagnóstico de la biopsia de congelación como "falsos positivos".

(48)

Criterios de Exclusión:

1. Carezcan de reporte por parafina y/o congelación.

Población de universo:

Se realizaron 2016 diagnósticos por biopsia de congelación intraoperatoria en el servicio de patología en el año 2016.

Calculo del Tamaño de la muestra:

n=tamaño de la muestra	323
z=nivel de confianza deseado	95%
p=proporción de la población con las características deseada (éxito)	95
q= proporción de la población sin las características deseada (fracaso)	5
e=nivel de error dispuesto a cometer	5
N=población	2016

Formula:

$$n = \frac{Nz^2(pq)}{e^2x(N - 1) + z^2(pq)}$$

4.3 Procedimientos de recolección de datos

Los datos serán obtenidos del libro de registro de congelaciones, del servicio de patología, del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, del año 2016, se hará la revisión de las historias clínicas ubicado en el módulo de archivo de historias clínicas y los resultados finales serán obtenidos del informe final microscópico realizado por parafina que se obtendrá de la base de datos del Software Hospitalario.

Se recolectarán a través de nuestra hoja de recolección de datos, y se ingresaran en una hoja de cálculo de Excel, en la que se depuraran aquellas que no cumplan nuestros criterios de inclusión y sean parte de los de exclusión, usando un aplicativo macro como el Analyse it for Excel, nuestros resultados se presentaran en tablas y gráficos, para poder responder nuestros objetivos e hipótesis de estudio.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Instrumento:

Se usará la ficha de recolección de datos:

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos de la ficha clínica serán pasados a una tabla en Excel se realizar el análisis de estadístico descriptivo, se determinará el nivel de sensibilidad, significancia estadística, y se presentarán los resultados en tablas y gráficos

4.5 Aspectos éticos

Nuestros resultados se presentarán solo resultados mas no nombres de los pacientes, los mismos que quedarán anónimos para nuestro estudio.

CRONOGRAMA:

Etapas	2016								2017							
	May.	Jun.	Jul.	Ago.	Sept.	Oct.	Nov.	Dic.	Ene.	Feb.	Mar.	Abr.	May.	Jun.	Jul.	Ago.
Elaboración del proyecto	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
Presentación del proyecto									X	X	X	X	X			
Elaboración de la tesis Introducción											X	X	X			
Elaboración de Marco teórico			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
Elaboración de Metodología					X	X	X	X	X							
Recolección de datos					X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Elaboración de Resultados												X	X	X	X	
Elaboración de la Discusión														X	X	
Elaboración de Fuentes de Información														X	X	
Elaboración de Anexos									X	X	X	X	X	X	X	

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Yeison Carlosama-Rosero, Natalia Reyes Gutiérrezb, Mariam C. Rolónc, Eduin A. Rosero. Revista Colombiana de Cancerología. [Online].; 2014 [cited 2017 11 11. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-articulo-biopsia-por-congelacion-recomendaciones-practica-S0123901514000110>.
2. MINSA. Monitoreo del desempeño de la Gestión de los Establecimiento de salud del Nivel I, II, y III nivel de atención. [Online].; 2012 [cited 2017 2017 28. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/2359.pdf>.
3. Kooseng DAC. ACTA CANCEROLOGICA. ACTA CANCEROLOGICA. 1995 Dec; 25(4).
4. MINSA. Análisis de la situación del Cáncer en el Perú-2013. [Online].; 2013 [cited 207 11 28. Available from: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf.
5. Standardization IOf. International Organization for Standardization, Great things happen when the world agrees. [Online].; 2017 [cited 2017 11 11. Available from: <https://www.iso.org/iso-9001-quality-management.html>.
6. Báez, Jaime and Escudero M, Nicolás and León E, Felipe and Leon, Augusto and Domínguez C, Francisco and Goñi E, Ignacio and Droppelmann, Nicolás and Sánchez R, César and Oddó B, David and Alonso V, Paulina and Ibáñez M, Felipe and Camus, Mauricio. Rendimiento de la biopsia intraoperatoria por congelación en el estudio del linfonodo centinela en cáncer de mama. Revista chilena de cirugía. 2013 Apr; 65(115-120).
7. CUELLO F Mea. Biopsia rápida por congelación en el diagnóstico de tumores de ovario: correlación diagnóstica según diámetro y peso en tumores de origen epitelial. Rev. méd. Chile. 1999 Oct; 127(1199-1205).
8. Diego Häbich MP. Biopsia Intraoperatoria en Cáncer de Ovario. Cochrane library, Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016 Mar; 1(CD010360).
9. Wakahara F, Kikkawa F, Nawa A, Tamakoshi K, Ino K, Maeda O, et al. Diagnostic Efficacy of Tumor Markers, Sonography, and Intraoperative Frozen Section for Ovarian Tumor. Gynecologic and obstetric investigation. 2001 Feb; 52(10.1159/000052963).

- 10 Guillermo Antonio Jiménez Tobón JGVLFAR. Biopsia por congelación. Medicina y laboratorio. 2012 Jan; 18(11).
- 11 col. JSly. EVALUACIÓN PER-OPERATORIA DE LOS TUMORES EPITELIALES DE OVARIO. Revista Venezolana de Oncología. 2014 Jun; 3(259-260).
- 12 del Real G, Astor J, Peñalva L, Mendez IC SOF. CORRELACION ENTRE RESULTADOS DE LA BIOPSIA INTRA Y POSTOPERATORIA DEL GANGLIO CENTINELA. <http://www.e-archivos.org/e-AGO200903/index.htm>. Granollers-España: Hospital General de Granollers. Fundació Hospital Asil de Granollers. , Servei de Ginecologia i Obstetricia. * Servei de Anatomia Patològica. ; 2009.
- 13 Leonor Moyano S. LCT,SSP,MVI,LGC(CCR,SNE. Indicador de calidad: correlación de biopsia intraoperatoria y biopsia definitiva en patología mamaria y ganglio centinela año 2005. Publicacion de casos. Chile: Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Servicio de Anatomía Patológica, HCUCh. Unidad de Mama, HCUCh. Estadía de Capacitación en Anatomía Patológica; HCUCh; 2009.
- 14 Amany M. Abdelghany EMANMMWSNEAMWAAAAS. Accuracy of Intraoperative Frozen Section in the Diagnosis of Ovarian Neoplasms. Open Journal of Obstetrics and Gynecology. 2015 May; 5(14-22).
- 15 larandi F ea. <http://www.oalib.com/paper/2220501#.WeanGrpFwus>. [Online].; 2001 [cited 2017 10 17. Available from: http://journals.tums.ac.ir/PdfMed.aspx?pdf_med=/upload_files/pdf/5566.pdf&manuscript_id=5566.
- 16 Refky BaGAaHEaFAaAMaRSaGKaAEaAMaHMaSFaASaSDaTG. Frozen Section in Postmenopausal Women Presented with Suspicious Ovarian Masses, Does It Have a Role. Journal of Cancer Therapy. 2016 Jan; 6(1192-1195).
- 17 Amany M. Abdelghany EMANMMWSNEAMWAAAAS. Comparative Study between Intraoperative Frozen Section and Scrape Smear Cytology in the Diagnosis of Ovarian Neoplasm. Open Journal of Obstetrics and Gynecology. 2015 Jan; 5(28-35).
- 18 Amany M. Abdelghany EMANMMWSNEAMWAAAAS. Accuracy of

- Intraoperative Frozen Section in the Diagnosis of Ovarian Neoplasms. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology* . 2015 May; 05(15-22).
- 19 Zugman M, Guesser MW, Collaço LM, Sebastião APM. Comparison of cytopathology and frozen section methods in the intraoperative evaluation of breast sentinel lymph node. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2017 Aug; 04(276-280).
 - 20 Cupolo J. Use of Intraoperative Frozen Section Margin Assessment May Decrease Reoperations in Breast Cancer Patients Undergoing Lumpectomy. *The American Society of Clinical Oncology post.* 2014 Aug; 01(18-19).
 - 21 Ceyhun Numanoglu DMCAFTAAAHVUOA. Is the Use of Frozen Section Indispensable in the Surgical Treatment of Endometrial Hyperplasia? *Open Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2015 Apr; 05(219-225).
 - 22 Jesus Paula Carvalho FMCKMPaEAGP. CONIZATION, FROZEN SECTION EXAMINATION, AND PLANNED HYSTERECTOMY IN THE TREATMENT OF HIGH-GRADE CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA. *REV. HOSP. CLÍN. FAC. MED. S. PAULO.* 2001 09-10; 56(169-172).
 - 23 H. Haeri MDaMA. Comparison of the cytology technique and the frozen section results in intraoperative consultation of the breast lesions. *Acta Medica Iranica.* 2002 Mar; 40(203-206).
 - 24 Laila Chbani* SMTHHEFAA. Quality assessment of intraoperative frozen sections: An analysis of 261 consecutive cases in a resource limited area: Morocco. *Health.* 2012 Apr; 4(7).
 - 25 Enrique Bellolio J PGJOJCRMVJCAOTVP. Validez diagnóstica de la biopsia intraoperatoria en cirugía de lesiones mamarias palpables. *Revista médica de Chile.* 2009 Sep; 137(1173-1178).
 - 26 CV LSD. <http://www.labequim.com.mx/html/CRIOSTATOS.htm>. [Online].; 2017 [cited 2017 11 9. Available from: http://www.labequim.com.mx/html/LEICA/CRIOSTATOS/IMAGENES/Criostato_CM1520_leica.jpg.
 - 27 David AN RJ. Interinstitutional comparison of frozen section turnaround time. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.* 1997 Jun; 121(559–68).
 - 28 Hazard JB SG. A frozen section technic. *Am J Clin Pathol.* 1949 Jan; 19(873).

- 29 Mak AS PALCKKWTTM. Audit of basal cell carcinoma in Princess Margeret Hospital, Hong Long: usefulness of frozen section examination in surgical treatment. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 1995 Jun; 29(2)(149–52).
- 30 Weiss SW WJJGJGL. Frozen section consultation. Utilization patterns and knowledge base of surgical faculty at a university hospital. *Am J Clin Pathol*. 1995 Mar; 104(294-8).
- 31 Ackerman LV RG. The indications for and limitations of frozen section diagnosis: A review of 1269 consecutive frozen sections. *Br J Surg*. 1959 46; 05(336).
- 32 Pathology SCMoS. Philadelphia: Churchill Livingstone. Lester. Operating Room Consultations. 2001 May; 39(40).
- 33 Cioc Am EEPDLJFW. Frozen section diagnosis of pancreatic lesions. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2002 Oct; 126(1169-73).
- 34 Ferreiro JA MJBD. Accuracy of frozen section diagnosis in surgical pathology:review of a 1-year experience with 24,880 cases at Mayo Clinic Rochester.. *Mayo Clin Proc*. 1995 Dec; 70(1137-41).
- 35 JJ. K. An audit of intraoperative frozen section in Johor. *Med J Malaysia*. 2004 Mar; 59(1)(70-5).
- 36 Wang KG CTWYYST. Accuracy of frozen section diagnosis in gynaecology. *Gynecol Oncol*. 1998 Jan; 70(105–10).
- 37 Pinto PB ALDS. Accuracy of intra-operative frozen section diagnosis of ovarian tumors. *Gynecol Oncol*.. 2001 Feb; 81(2)(230–2).
- 38 Quinlivain JA PRNJ. Accuracy of frozen section for the operative management of endometrial cancer. *BJOG*. 2001 Aug; 108(8)(798–803).
- 39 Mair S LRSDMG. Intraoperative surgical specimen evaluation. Frozen section analysis, cytologic examination, or both? A comparative study of 206 cases. *Am J Clin Pathol*. 1991 Aug; 96(8-14).
- 40 IS C. Imprint cytologic examination as an adjunct to frozen section. *J Med Assoc Thai*. 1993 Aug; 76(458-64).
- 41 Della MV CPBSFS. Image sampling of static telepathology for frozen section diagnosis.. *J. Clin Pathol*. 1999 Oct; 52(761).

- 42 Lakhani SR,EIO,SSJ,TPH,vdVMJ. WHO Classification of Tumours of the Breast, Fourth Edition. 4th ed. WHO , editor. Geneva , Switzerland: WHO Press; 2012.
- 43 Mafaul B. Amin MF. AJCC Cancer Staging Manual 8th Edition. 2017th ed. Laura R. Meyer C, editor. North Saint Clair Street Chicago: EDITORIAL BOARD; 2017.
- 44 Kurman RJ,CML,HCS,YRH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Fourth Edition. 4th ed. WHO , editor. Geneva 27, Switzerland: WHO Press; 2014.
- 45 FIGO. International Federation of Gynecology and Obstetrics. [Online].; 2017 [cited 2017 11 18. Available from: <https://www.figo.org/>.
- 46 2017 O. Acerca de la OMS. [Online].; 2017 [cited 2017 11 9. Available from: <http://www.who.int/es/>.
- 47 (AJCC) AJCC. What is the AJCC?. [Online].; 2017 [cited 2017 11 9. Available from: <https://cancerstaging.org/About/what-is-the-ajcc/Pages/whatisajcc.aspx>.
- 48 CIENTIFICA CDC. Falsos positivos, o la importancia de comprender la información. [Online].; 2017 [cited 2017 11 12. Available from: <https://culturacientifica.com/2015/10/07/falsos-positivos-o-la-importancia-de-comprender-la-informacion/>.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título de la Investigación	Pregunta de Investigación	Objetivos de la Investigación	Hipótesis (cuando corresponda)	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Sensibilidad de la biopsia por congelación en las patologías femeninas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas Lima PERÚ– 2016	¿Cuál es el nivel de sensibilidad del diagnóstico de la biopsia por congelación en la patología femenina en el Instituto Nacional De Enfermedades Neoplásicas Lima Perú– 2016?	Determinar cómo es la sensibilidad de las biopsias por congelación de las patologías ginecológica en el servicio de patología del INEN – 2016	Es alto la sensibilidad de la biopsia por congelación de las patologías del tracto femenino, del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas Lima Perú– 2016	Descriptivo, retrospectivo, transversal	552	Ficha de recolección De Datos

2. Instrumentos de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

• N DE ORDEN	
• N DE HC	
• NR PATOLOGIA	
• APELL Y NOMBRES	
• EDAD	
• SEXO	
• FECHA DE ATENCION	
• AÑO	
• TIPO DE MUESTRA	
• RESULTADO POR CONGELACION	
• RESULTADO PRO PARAFINA	
• NRO DE MUESTRAS	
• LOCALIZACION DE LA MUESTRA	
• MAMA	
• UTERO	
• OVARIO	
• CUELLO UTERINO	
• VULVA	
• GANGLIO LNFATICO	
• ORGANO	
• PATOLOGO	