

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**FACTORES CLÍNICOS Y PATOLÓGICOS ASOCIADOS A
DISCORDANCIA ENTRE LA BIOPSIA DE CÉRVIX UTERINO Y EL
PROCEDIMIENTO DE CONO LEEP EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS**

2022-2024

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTADO POR

JERSINHO MEDINA LLERENA

ASESOR

MOISÉS ERNESTO ROSAS FEBRES

LIMA - PERÚ

2024



**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
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES CLÍNICOS Y PATOLÓGICOS ASOCIADOS A
DISCORDANCIA ENTRE LA BIOPSIA DE CÉRVIX UTERINO Y EL
PROCEDIMIENTO DE CONO LEEP EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS
2022-2024**

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

**PRESENTADO POR
JERSINHO MEDINA LLERENA**

**ASESOR
MTRO. MOISÉS ERNESTO ROSAS FEBRES**

**LIMA, PERU
2024**

NOMBRE DEL TRABAJO

FACTORES CLÍNICOS Y PATOLÓGICOS A SOCIADOS A DISCORDANCIA ENTRE LA BIOPSIA DE CÉRVIX UTERINO Y EL PRO

AUTOR

JERSINHO MEDINA LLERENA

RECuento de palabras

8886 Words

RECuento de caracteres

47298 Characters

RECuento de páginas

47 Pages

Tamaño del archivo

169.9KB

Fecha de entrega

Jul 3, 2024 10:48 AM GMT-5

Fecha del informe

Jul 3, 2024 10:49 AM GMT-5

● **18% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 18% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado

ÍNDICE

CAPITULO I: planteamiento del problema	5
1.1 Descripción de la situación problemática.....	5
1.2 Formulación del problema	6
1.3 Objetivos.....	7
1.3.1 Objetivo general	7
1.3.2 Objetivos específicos	7
1.4 Justificación	8
1.4.1 Importancia	8
1.4.2 Viabilidad y factibilidad.....	9
1.5 Limitaciones.....	10
CAPITULO II: Marco teorico.....	11
2.1 Antecedentes.....	11
2.2 Bases teóricas	19
2.3 Definición de términos básicos	21
CAPITULO III: Hipótesis y variables.....	22
3.1 Hipótesis	22
3.1.1 Hipótesis general	22
3.1.2 Hipótesis específicas.....	22
3.2 Variables y su definición operacional.....	24
CAPITULO IV: Metodología	28
4.1 Diseño metodológico	28
4.2 Diseño muestral.....	28

4.2.1 Población universo	28
4.2.2 Población de estudio	28
4.2.3 Criterios de elegibilidad	28
4.2.4 Tamaño de la muestra	29
4.3 Técnicas de recolección de datos.....	29
4.3.1 Instrumentos de recolección y medición de variables	30
4.4 Procesamiento y análisis de datos.....	30
4.5 Aspectos éticos.....	31
CRONOGRAMA.....	32
PRESUPUESTO	33
FUENTES DE INFORMACIÓN	34
ANEXOS.....	40

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El cáncer de cérvix es uno de los pocos cánceres que puede ser detectado preinvasivamente con pruebas como la citología o la biopsia, teniendo una opción de tratamiento temprano con procedimientos como el cono LEEP (1).

A nivel internacional, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el observatorio global de cáncer (GLOBOCAN), el cáncer de cérvix se ubica en el cuarto lugar en frecuencia de todas las neoplasias malignas en la mujer, cuya incidencia estimada es de 604000 (3.1%) casos nuevos en 2020. De las 342000 muertes reportadas, alrededor del 90% acontecieron en países de pocos y moderados ingresos económicos (2) (3) (4). En el sexo femenino se reportó una incidencia de 18.8 por cada 100000 mujeres y una mortalidad de 12.4 por cada 100000 mujeres, representando un 6.5% de los cánceres (3) (5).

La concordancia entre la biopsia y los hallazgos histopatológicos de los especímenes de cono LEEP es de 41.9% con porcentajes variables de acuerdo al diagnóstico en la biopsia; otros estudios internacionales reportan porcentajes de 43.3%, 26.9% y hasta 25.4% de acuerdo al país (1) (6) (7).

En el ámbito nacional, el cáncer de cuello uterino representa un 6.1% de todos los cánceres en ambos sexos, reportando 4270 casos nuevos en el 2020, mientras en la mujer representa un 11.5% y es el segundo más frecuente en dicho sexo solo por debajo del cáncer de mama y con una incidencia estandarizada por edad de 22.2 por 100000 mujeres al año (3); en Perú también reportaron cifras generales de

44.4% de discordancia respecto a la citología, mientras otro estudio reporto un índice kappa de 0.058, el cual fue insignificante (8) (9).

En el ámbito institucional y local, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) publicó en el 2021 el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 2013-2015, en el cual reportan al cáncer de cérvix como el segundo en frecuencia en mujeres de Lima Metropolitana, registrándose 3631 (9.4%) casos nuevos con una tasa de incidencia estandarizada de 22.0 casos por 100000 mujeres, llegando a ser la tercera causa de defunción por neoplasia maligna en mujeres con una cifra de 1391 muertos y una tasa de mortalidad de 8.3 por 100000 mujeres (10).

Ante el gran problema que representa el cáncer de cérvix, es necesario una adecuada correlación entre los métodos de screening, diagnóstico y tratamiento del cáncer de cuello uterino así como de sus lesiones precursoras, tratando de reducir al mínimo posible el porcentaje de discordancia, para lo cual debemos conocer los factores que influyen en estas tasas de discordancia; pero a la fecha no se cuentan con estudios locales respecto al tema, por lo que esta investigación dará las bases para futuras investigaciones.

1.2 Formulación del problema

- ¿Cuáles son los factores clínicos y patológicos relacionados a discordancia entre la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

- Identificar los factores clínicos y patológicos asociados a discordancia entre la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

1.3.2 Objetivos específicos

- Obtener la frecuencia de biopsias positivas para lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC - 2/3) en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.
- Precisar la frecuencia de conos LEEP negativos para lesión escamosa intraepitelial en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.
- Identificar la frecuencia de conos LEEP positivos para lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (NIC - 1) en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.
- Hallar la frecuencia de conos LEEP positivos para lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC - 2/3) en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.
- Establecer la conexión entre la edad de la paciente y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.
- Conocer la relación entre paridad y discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

- Definir la relación entre el estado menopaúsico y discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.
- Hallar la conexión entre el test de Papanicolaou y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.
- Identificar la relación entre el diagnóstico por colposcopia y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.
- Establecer la relación entre calidad de la muestra y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.
- Conocer la relación entre los márgenes positivos y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.
- Descubrir la relación entre el intervalo de tiempo entre procedimientos y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Esta investigación tiene relevancia ya que permitirá identificar aquellos factores que afectan directa e indirectamente en la discordancia de los procedimientos descritos,

brindando al clínico y al patólogo el conocimiento para reducir el porcentaje de discordancia de los procedimientos realizados y evaluados, además de contar con factores predictores que nos orienten a un posible escenario de discordancia.

A nivel nacional los conocimientos a obtener podrán ser incorporados en los protocolos y guías institucionales en miras de controlar, modificar o eliminar estos factores, mejorando a su vez la calidad de la atención dada por las instituciones, además de mejorar las conductas terapéuticas hacia un enfoque más conservador y menos invasivo para el paciente.

Brindará una guía para estandarizar los procedimientos, desde la toma de la biopsia hasta la realización del cono LEEP para obtener muestras más satisfactorias dentro del tiempo oportuno, así como una mejor evaluación de los márgenes quirúrgicos buscando reducir la persistencia o recurrencia de las lesiones intraepiteliales de alto grado, de la mano con un seguimiento adecuado del paciente, quien será el principal beneficiado por el aporte de este trabajo.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

La investigación es viable ya que nos encontramos en una realidad con alta frecuencia de lesiones preneoplásicas e infección por VPH siendo así una población bastante representativa del tema a investigar; además el INEN se encuentra entre las principales instituciones de investigación del Perú contando con amplia experiencia en materia de investigación. También se cuenta con el acceso a los datos, tanto de la historia clínica física y virtual como de los cortes histológicos a los cuales se accederá con autorización de la institución.

De igual manera este proyecto es factible ya que el diseño metodológico del mismo permitirá una recolección sistemática y correcta de los datos, además del periodo

de seguimiento el cual se ajusta al tiempo de permanencia del investigador en la institución. De igual manera, se cuenta con los recursos humanos y económicos para ejecutar esta investigación sin dificultad.

1.5 Limitaciones

Ya que el estudio es de carácter observacional está sujeto a posible sesgo de selección, también se debe tener en cuenta la calidad de los datos plasmados en las historias clínicas e incluso una posible pérdida de ésta; otra limitación importante es la calidad de la muestra obtenida de los procedimientos y su procesamiento posterior, así como la variabilidad interobservador y el grado de reproducibilidad del diagnóstico entre un patólogo y otro, plantean retos a tener en cuenta al momento de llevar a cabo la investigación.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes

En el 2021 Gezer S, Kanbay Ozturk S, Balci S, Yucesoy I. realizaron en Turquía una investigación retrospectiva entre los años 2016 a 2019 con el fin de hallar el porcentaje de discordancia entre la biopsia realizada durante la colposcopia y el cono LEEP en pacientes con estudio citológico conocido y test de papiloma virus humano (VPH). Encontraron que de un total de 241 pacientes, el porcentaje total de concordancia fue de 41.9%, mientras que las tasas de hallazgo de lesion mayor en un cono LEEP respecto a la biopsia por colposcopia con resultado negativo, neoplasia intraepitelial cervical grado 1 (NIC-1), neoplasia intraepitelial cervical grado 2 (NIC-2) y neoplasia intraepitelial cervical grado 3 (NIC-3) fueron de 100%, 12.8%, 14.8% y 3.9% respectivamente; a la inversa, el porcentaje de encontrar una lesion menor en el cono LEEP fue de 56.4%, 33.3%, 3.9% y 0% respectivamente, concluyendo que al ser comunes las discodancias entre estos metodos diagnosticos se requieren nuevos metodos para reducir estas inconsistencias (1).

En Corea, Jung Y, Lee AR, Lee SJ, Seok Lee Y, Choon Park D, Kyung Park E. llevaron a cabo un trabajo de investigación para hallar los factores clínicos que afectan la discrepancia diagnóstica entre las biopsias dirigidas colposcópicamente y el cono LEEP, para lo cual usaron un diseño retrospectivo desde el 2004 al 2016 y una población de 1200 pacientes y una muestra de 667 pacientes. Encontraron que factores como partos vaginales menores a 1, lesion escamosa intraepitelial de alto grado (LIE de alto grado), número de biopsias y el tipo de VPH afectaron el

porcentaje de infraestimación del resultado de biopsia el cual fue de 33.6% mientras que la sobreestimación fue de 23.1% y el porcentaje total de concordancia de 43.3%. Finalmente concluyeron que pacientes con LIE de alto grado y VPH de tipo 16 deberían ir directamente a conización sin necesidad de biopsia colposcópica y que 3 a 5 biopsias punch deben ser usadas para determinar la necesidad de conización (6).

De forma paralela en Tailandia, Poomtavorn Y, Tanprasertkul C, Sammor A, Sumawannaruk K, Thaweekul Y. realizaron en el 2018 un trabajo con una muestra de 280 pacientes, de corte retrospectivo con la finalidad de identificar los predictores de la ausencia de LIE de alto grado en cono LEEP de pacientes con biopsia colposcópica confirmatoria de LIE de alto grado. Los resultados mostraron que la multiparidad, papanicolau con resultado de bajo grado y diagnóstico colposcópico de lesión de bajo grado fueron factores de riesgo para tener NIC-1 o menos en cono LEEP. Los investigadores concluyeron que estos factores están relacionados al riesgo de tener NIC-1 o lesión menor en el cono LEEP (11).

Munmany M, Torné A, Nonell R, Barnadas E, Luqui N, Ordi J, et al. llevó a cabo en el 2018 en España un estudio de cohortes para determinar la precisión de la evaluación colposcópica en el momento de un cono LEEP para identificar mujeres con un diagnóstico previo confirmatorio de LIE con baja probabilidad de displasia en el espécimen del cono LEEP. El estudio se realizó en 162 pacientes, encontrándose que un 82.3% de las mujeres con colposcopia normal al momento del cono LEEP presentaron ausencia de LIE en el espécimen del procedimiento mientras que en

mujeres con colposcopia anormal solo fue de 3.1%. Una colposcopia normal se estuvo relacionado con un incremento del riesgo de ausencia de lesión en el especimen del cono, teniendo un valor predictivo positivo del 82.3% y un valor predictivo negativo de 96.9% concluyendose que la colposcopia al momento del cono LEEP es preciso al identificar la regresión postbiopsia (12).

Giannella L, Mfuta K, Gardini G, Rubino T, Fodero C, Prandi S. realizaron una investigación en Italia durante el año 2015 en el cual buscaban identificar las variables clínicas/colposcópicas asociadas con LIE de bajo grado o negatividad de la histología del cono en mujeres sometidas a conización por LIE de alto grado. La investigación fue un estudio de cohortes retrospectivo se estudiaron 585 pacientes separadas en dos grupos de acuerdo a la histología del cono (LIE de algo grado versus \leq LIE de bajo grado) y se analizaron su conexión con los factores clínico/patológicas. Los resultados mostraron que la impresión colposcópica de LIE de bajo grado o normal y LIE de alto grado (NIC-2) se asociaron a histología de cono negativa o de LIE de bajo grado. Como factores asociados se identificaron a la etnia del paciente, y la presencia de VPH de alto riesgo en relación a histología de LIE de alto grado, concluyendose que una impresión colposcópica de LIE de bajo grado o NIC-2 son predictivos de una menor histología en el cono (13).

En el 2015 se realizó un trabajo retrospectivo y descriptivo por parte de Nam K, Ryu A, Jeon S, Kim J, Kwak J, Park B. en Corea el cual buscaba determinar que factores clínicos pueden predecir una histología negativa en un cono LEEP asi como entender la significancia clínica de dicha histología negativa. Se incluyeron un total

de 673 mujeres con diagnóstico de NIC 2-3 por biopsia colposcópica y que fueron tratadas con cono LEEP entre febrero del 2001 y diciembre del 2010. Se evidenció que un 18.2% de casos presentó una histología negativa en el cono LEEP. Los factores relacionados identificados fueron la presencia de NIC-2, una carga viral baja de VPH, así como una infección positiva o negativa por otros tipos de VPH diferentes al tipo 16. Finalmente se concluyó que la negatividad para lesión en el cono LEEP es muy común, para lo cual se recomienda un seguimiento en estos pacientes similar a las pacientes con histología positiva, ya que el riesgo de recurrencia es el mismo (14).

Durante el año 2016 se publicó un estudio en Estados Unidos un estudio retrospectivo, llevado a cabo por Walavalkar V, Stockl T, Owens CL, Manning M, Papa D, Li A, et al. cuyo objetivo fue explorar las implicancias de los especímenes de conización que carecen de LIE de alto grado (cono negativo). Se incluyeron 540 pacientes de los cuales 400 fueron positivos y 140 negativos. Se encontró que el 22% fueron conos negativos con un diagnóstico previo de NIC-2 o lesión mayor en biopsia, mientras que los procedimientos realizados por citologías previas tuvieron mayor porcentaje de negatividad. Un tercio de los conos negativos fueron atribuidos a un sobrediagnóstico ya sea en la biopsia o la citología; también se evidenció que los pacientes con conos negativos fueron de mayor edad, tuvieron resecciones más pequeñas, hallazgos colposcópicos negativos y VPH negativo o equívoco (15).

Zhang L, Li Q, Zhao M, Jia L, Zhang Y. llevaron a cabo en el año 2015 en China una investigación retrospectiva con el fin de reducir el sobretratamiento de mujeres con

NIC 2-3. Se evaluaron 391 mujeres con diagnóstico de NIC 2-3, de las cuales 26.9% presentaron lesión histológica \leq NIC-1 en el cono; la probabilidad de un resultado de NIC \leq 1 fue mayor conforme mayor era el intervalo respecto a la biopsia (odds ratio, 1.374; 95% intervalo de confianza, 1.089–1.735; $P=0.008$). Los casos de mujeres jóvenes y biopsias con NIC-2 fueron mas propensos a tener NIC-1 o conos negativos. Finalmente el porcentaje de regresión fue de 26.9% (7).

En el año 2014 en México, Guillén Hector, llevo a cabo una investigación de corte observacional, analítico y retrospectivo con el fin de conocer la concordancia de las lesiones precursoras de cáncer de cérvix de acuerdo a los hallazgos colposcópicos y patológicos. De una población de 1219 casos se incluyó una muestra de 985, reportándose 667 pacientes con LIE de bajo grado (72%) y LIE de alto grado en 259 casos (28%) según biopsia por colposcopia; mientras que en el resultado del cono LEEP se reportaron 67% de LIE de bajo grado y un 33% de LIE de alto grado, teniendo una concordancia diagnóstica de 0.75. El autor resalto la significancia de los resultados para la calidad de la institución de salud donde se realizó el estudio (16).

De igual forma en el año 2012, Witt BL, Factor RE, Jarboe EA, Layfield LJ. realizaron en Estados Unidos un estudio retrospectivo el cual contó con 378 mujeres desde los años 2003 al 2010. El objetivo del trabajo fue conocer la frecuencia de hallazgos histológicos en cono LEEP seguidos de un diagnóstico de LIE de alto grado en la biopsia y entender mejor la significancia clínica de un cono LEEP negativo. Los resultados mostraron que de 306 mujeres con diagnóstico por biopsia de LIE de alto

grado, 223 tuvieron LIE de alto grado en el cono LEEP, de manera opuesta un 24% (73 casos) tuvieron un cono LEEP negativo; concluyéndose que la presencia de un cono negativo en pacientes con biopsia de LIE de alto grado es frecuente y estas mujeres requieren un seguimiento similar a aquellas mujeres con concordancia diagnóstica (17).

Mogollón Torres J. en el 2004 publicó una investigación en Colombia con la finalidad de evaluar la concordancia entre el diagnóstico por citología cervicocaginal, biopsia de cérvix y la histerectomía en mujeres con NIC; para esto utilizó un diseño retrospectivo incluyendo 130 pacientes con el diagnóstico de NIC de diverso grado a lo largo del año 2002. Los resultados obtenidos mostraron respecto a concordancia diagnóstica citopatológica versus histopatológica un 38.3% para NIC-1, 50% para NIC-2 y 77% para NIC-3 con un coeficiente Kappa de 0.33. Respecto a biopsia versus histerectomía se encontró una concordancia de 47.6% para NIC-1, 37.1% para NIC-2 y 70.6% para NIC-3 teniendo a su vez un coeficiente Kappa de 0.57. Bajo estos hallazgos el autor recomendó de seguir normas diagnósticas y correlacionar los diferentes métodos diagnósticos (18).

A nivel nacional, Mucha Guidotti MR. Llevó a cabo una investigación en el Hospital Honorio Delgado en la región de Arequipa durante el año 2020 con la finalidad de identificar la correlación entre los resultados de la citología, la colposcopia y resultado de patología en pacientes con lesión intraepitelial en las cuales se realizó cono LEEP. El estudio fue observacional, retrospectivo y analítico en un periodo de 4 años (2014-2018), incluyéndose un total de 250 mujeres. Al finalizar la

investigación se evidenció que la citología y el cono LEEP tuvieron una correlación leve (κ : 0.063), una sensibilidad de 58.46%, especificidad de 50%, valor predictivo positivo (VPP) de 99.31% y un valor predictivo negativo (VPN) de 0.96%. Comparando la coloscopia y el cono LEEP tambien se vio una correlación leve (κ : 0.012), además de sensibilidad de 97.17% y un VPP de 99.17%, teniendo un Kappa de 0.27. Se concluyó que correlación, la histopatología es mayor con el cono LEEP, por lo que se recomienda el uso de éste para mejorar la precisión diagnóstica. (19)

En el año 2018 en la ciudad de Trujillo, Lozada Rodríguez NJ. Llevo a cabo una investigación de corte retrospectivo, observacional, analítico y transversal para hallar el nivel de correlación entre los hallazgos de citología, colposcopia y patología en pacientes con lesiones precursoras de cancer de cérvix uterino. Se incluyeron en la investigación un total de 64 pacientes recopilándose información de las historias clínicas. Al término del trabajo se encontró que el índice Kappa para determinar la correlación entre el resultado citológico y de colposcopia fue de 0.058, siendo insignificante; entre la citología e histopatología se obtuvo un coeficiente de 0.117 que tambien se interpretó como insignificante. Finalmente, el índice Kappa entre la colposcopia e histopatología fue de 0.054, una vez más, insignificante (8).

Zari Hidalgo CE. realizó en el 2016 un estudio en Lima, con el fin de identificar la correlación entre los resultados citológicos, de colposcopia y patología en lesiones de cérvix de mujeres a las que realizaron conización. Para lograr lo planteado se identificaron pacientes sometidas a cono cervical y se recopilaron los datos de las

historias clínicas, incluyéndose así 87 casos. Los resultados mostraron que la citología dio negativo en un 26.4% con una correlación leve ($p > 0.05$), mientras que los hallazgos colposcópicos y la biopsia por colposcopia tuvieron correlación aceptable ($k = 0.227$, $p < 0.010$ y $k = 0.311$, $p < 0.000$). El porcentaje de sobretratamiento fue de 8%. Ante estos hallazgos el autor concluyó que se requieren mejoras en la citología como método diagnóstico y realizar un seguimiento postratamiento estricto (9).

De forma mas remota, durante el año 2011, Riveros Bejarano M. realizó un trabajo de investigación en la ciudad de Lima para conocer la concordancia el nivel de correlación entre los hallazgos en la biopsia colposcópica y el resultado histológico del cono frío y LEEP cervical. La investigación tuvo lugar en el Hospital Nacional Dos de Mayo, siendo de corte observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo; contó con una muestra de 84 mujeres que cumplieron los criterios establecidos. Los resultados obtenidos evidenciaron que el resultado histológico mas frecuente obtenido en un Papanicolau fue el LIE de bajo grado, tanto en el grupo de cono LEEP (51.19%) como en el de cono frío (25%). Se encontro una relación de concordancia débil entre la biopsia colposcópica y el resultado de cono LEEP ($k = 0.33$; IC al 95%: 2.01 – 2.64; $p = 0.019$) y la correlación del resultado de biopsia y el resultado de cono frío fue pobre ($k = -0.10$; IC al 95%: -1.99 – 1.65; $p = 0.39$). Finalmente el autor concluyó que los diferentes exámenes diagnósticos son complementarios porque brindan un control de calidad y da seguridad para el diagnóstico (20).

2.2 Bases teóricas

Epidemiología del cáncer cervical y factores de riesgo

Como se mencionó durante la descripción del problema, el cáncer de cérvix está entre las principales causales de muerte entre mujeres a nivel global, se reportan cifras de 530 000 casos nuevos y cerca de 275 000 muertes anuales. Los factores de riesgo más importantes identificados incluye la presencia del Virus de Papiloma Humano (VPH) de alto riesgo en el organismo, la edad de infección, el tabaco, la cantidad de partos y el uso de métodos de anticoncepción oral; siendo la persistencia del virus de VPH de alto riesgo en el cérvix, el factor de riesgo más importante para la evolución a cáncer de cérvix (21).

Un gran porcentaje de las infecciones por VPH son pasajeras y son eliminadas del organismo dentro de 6 a 24 meses, sin embargo, los VPH de alto riesgo como el 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 pueden tener infecciones persistentes llevando a un aumento del riesgo. Un gran porcentaje de mujeres que tienen infección por VPH no dan lugar a NIC o cáncer de cérvix, inclusive cuando la progresión natural de la enfermedad no es modificado mediante biopsia o algún otro acto médico, menos de la tercera parte de los NIC de bajo grado progresará a lesión mayor y un buen grupo de los NIC de alto grado no progresará a cáncer de cérvix (22).

Clasificación y terminología de las lesiones precursoras de cáncer de cérvix

En el nuevo milenio, ha habido un debate renovado sobre la adopción de una terminología de 2 niveles (lesión de alto y bajo grado) para las lesiones intraepiteliales relacionadas a VPH. La principal preocupación con respecto a la adopción de un sistema de 2 niveles para la histología cervical es que las pautas para el manejo de la NIC 2, 3 en adolescentes y mujeres jóvenes promovieron una

conducta de observación del NIC 2 con la opción de seguir las lesiones reportadas como NIC 2/3 pero no NIC 3 (23).

El sistema binario actual clasifica las lesiones premalignas del cérvix en dos: LIE de bajo grado, que se define como un área celular con cambios atípicos que se desarrolla en los epitelios de la zona ano genital, el esófago, entre otros. Las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado presentan leves cambios atípicos cuando se observan en el microscopio. Por lo general, son causadas por una infección debida a algunos tipos de VPH y se encuentran al momento de realizar un Papanicolaou o una biopsia. Las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado por lo general desaparecen espontáneamente sin tratamiento, pero a veces pueden progresar a cáncer y extenderse a los sitios adyacentes. La lesión intraepitelial escamosa de bajo grado a veces se denomina displasia leve o LSIL (24).

La lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL) es una alteración de las células epiteliales exocervicales relacionada a virus del papiloma humano (VPH). Abarca los términos de CIN2, CIN3, displasia moderada, grave y carcinoma in situ. Esta terminología actual para HSIL fue introducida por el Sistema Bethesda para la Notificación de Citología Cervical (TBS) para especímenes de citología en 1988, y desde entonces ha sido adoptada para especímenes histológicos por la Conferencia de Consenso de Normalización de Terminología Escamosa Del Tracto Anogenital Inferior (LAST) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2012 y 2014, respectivamente (25).

2.3 Definición de términos básicos

Colposcopía: Es un procedimiento con objetivo diagnóstico para visualizar a gran aumento el tracto genital femenino inferior y permitir la colocación de ácido acético y lugol (26).

Biopsia cervical: Muestra extraída durante la colposcopía para su interpretación patológica, pueden ser biopsia punch o excisional (26).

Cono LEEP: Procedimiento diagnóstico y terapéutico en el cual se usa un dispositivo de corte eléctrico en forma de asa el cual cauteriza el tejido mientras corta a través de él (27).

Lesión escamosa intraepitelial: Proliferación anormal de células con atipia nuclear que incluye incremento del tamaño nuclear, pleoformismo, cambios en la cromatina y contornos nucleares. Puede ser de bajo y alto grado (28).

Virus del papiloma humano: Virus DNA de doble cadena epiteliotrópico clasificado en 5 grupos de los cuales el grupo alfa lleva a carcinomas invasivos (29).

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis

3.1.1 Hipótesis general

H₁: Existen factores clínicos y patológicos asociados a discordancia entre la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H₀: No existen factores clínicos y patológicos asociados a discordancia entre la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

3.1.2 Hipótesis específicas

H₁: Existe conexión entre la edad del paciente y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H₀: No existe conexión entre la edad del paciente y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H₂: Hay relación entre la paridad y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H₀: No hay relación entre la paridad y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H₃: Existe una relación entre el estado menopaúsico y discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H₀: No existe una relación entre el estado menopaúsico y discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H₄: Hay una relación entre el test de Papanicolaou y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H₀: No hay una relación entre el test de Papanicolaou y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H₅: Tiene relación el diagnóstico colposcópico con la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H₀: No tiene relación el diagnóstico colposcópico con la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H₆: Existe una relación entre calidad de la muestra y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H₀: No existe una relación entre calidad de la muestra y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H7: Hay una relación entre los márgenes positivos y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H0: No hay una relación entre los márgenes positivos y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H8: Existe relación entre el intervalo de tiempo entre procedimientos y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

H0: No existe relación entre el intervalo de tiempo entre procedimientos y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.

3.2 Variables y su definición operacional

Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Biopsia de cérvix	Muestra histológica representativa del cuello uterino	Cualitativo	Diagnóstico histológico de lesión	Ordinal	LIE de bajo grado (NIC-1) LIE de alto grado (NIC-2 / 3)	Reporte de patología

Cono LEEP	Cono de tejido del cuello uterino	Cualitativa	Diagnóstico histológico de lesión	Ordinal	Negativo LIE de bajo grado (NIC-1) LIE de alto grado (NIC-2 / 3)	Reporte de patología
Edad	Años transcurridos desde el nacimiento	Cuantitativa	Años	Razón	Joven: 18 – 29 años Adulto: 30 – 59 Adulto mayor: 60 años	Historia clínica
Paridad	Número de partos en gestaciones mayores a 20 semanas	Cuantitativa	Número de partos	Razón	Nulípara: 0 Primípara: 1 Multípara: ≥ 2	Historia clínica
Menopausia	Ausencia de menstruación durante 1 año	Cualitativa	Ausencia de menstruación durante un año	Nominal	Si No	Historia clínica

Test de Papanicolaou	Extracción de células del cuello uterino mediante cepillo	Cualitativa	Presencia de lesión	Ordinal	Negativo LIE de bajo grado (NIC-1) LIE de alto grado (NIC-2 / 3)	Reporte de patología
Diagnóstico colposcópico	Reconocimiento de lesión durante la colposcopia	Cualitativa	Presencia de lesión	Ordinal	Negativo LIE de bajo grado (NIC-1) LIE de alto grado (NIC-2 / 3)	Historia clínica
Calidad de la muestra	Conjunto de características que determinan si una muestra es óptima para determinar un resultado	Cualitativa	Cantidad de tejido Calidad de tinción Integridad de la muestra	Nominal	Adecuada Inadecuada	Reporte de patología Revisión por anatomopatólogos

Margen positivo	Presencia de lesión en el borde quirúrgico	Cualitativa	Distancia al margen	Nominal	En contacto Libre	Reporte de patología
Intervalo de tiempo	Espacio de tiempo entre dos eventos	Cuantitativa	Tiempo en días entre la biopsia de cérvix y el cono LEEP	Intervalo	<=30 31-60 61-90 >90	Historia clínica

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Este proyecto tiene un enfoque cuantitativo ya que se obtendrán datos mediante instrumentos estructurados y se realizarán estudios estadísticos y analíticos para obtener resultados que podrán ser aplicados en otras áreas de estudio.

También es observacional, porque el investigador no controla las variables del estudio, por lo tanto, no interviene en éstas; además tiene un corte analítico ya que busca establecer asociación y relación entre diversas variables. Según la cantidad de mediciones la investigación es transversal, porque la medición de las variables se hará en un solo momento. Finalmente, la investigación es prospectivo ya que se recopilarán los datos al momento de ejecutar del proyecto.

4.2 Diseño muestral

4.2.1 Población universo

La población universo está constituida por las mujeres en edad reproductiva, mayores de edad que presentan lesión cervical en el Perú durante los años 2022-2024.

4.2.2 Población de estudio

La población de estudio comprende a las mujeres con lesión en cérvix uterino que recibieron y recibirán atención médica en el INEN a lo largo del periodo 2022-2024.

4.2.3 Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión:

- Mujeres con edad mayor o igual de 18 años.
- Mujeres que hayan iniciado vida sexual.

- Mujeres con prueba citológica y que hayan sido sometidas a estudio colposcópico y biopsia cervical en el INEN.
- Mujer con procedimiento de conización (cono LEEP) por hallazgo de citología, colposcopia o de biopsia cervical de lesión intraepitelial.

Criterios de exclusión:

- Mujer con estudios de otra institución que no hayan sido revisados en el INEN.
- Mujeres que no continúen su atención en el INEN o se hayan perdido de vista en la institución
- Mujer con estudio de citología negativa para LIE.
- Mujer con datos incompletos en la historia clínica.
- Mujer que haya retirado sus tacos y láminas de patología de la institución.

4.2.4 Tamaño de la muestra

La muestra estará constituida por toda la población de estudio; al ser el INEN un centro de referencia nacional, la población de estudio representa a la población universo, por lo tanto, permitirá una extrapolación de resultados además de resultados confiables.

4.3 Técnicas de recolección de datos

La técnica a utilizar será la revisión de registros existentes, en este caso de una fuente información secundaria como es la historia clínica. El investigador hará revisión exhaustiva de los datos presentes en las historias clínicas y los reportes de citología y patología, la cual será registrada en una ficha de recolección de datos y finalmente será filtrada y organizada para su posterior análisis.

El INEN cuenta con un sistema digital de historias clínicas, el facilitando así la obtención de los datos de interés, garantizando datos de calidad. De no contar con información completa en el sistema digital, se procederá a la revisión de la historia física.

Para la evaluación de la calidad de la muestra, las láminas de cada paciente serán revisadas por dos anatomopatólogos de la institución diferentes a quien realizó el informe original, quienes llegarán a un consenso y registrarán la información en el instrumento de recolección.

4.3.1 Instrumentos de recolección y medición de variables

Para recolectar los datos se hará uso de una ficha de recolección de datos la cual ha sido elaborada de acuerdo a las variables a investigar y su respectiva operacionalización. Ésta será validada mediante diferentes procedimientos, los cuales incluyen: juicio de expertos, pruebas de confiabilidad y pruebas de campo, los cuales garantizaran el correcto funcionamiento del instrumento.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos recolectados serán colocados en el programa Microsoft Excel y ordenados en tablas de frecuencias y porcentajes para una mejor comprensión y análisis de éstos; además se evaluará la calidad de los datos recolectados en cada ficha previo a su ingreso en el programa para su análisis.

Los datos se procesarán y analizarán con el programa IBM SPSS Statistics 29, siendo la técnica de análisis la regresión logística, ya que se cuentan con múltiples variables que deben ser analizadas en conjunto.

Finalmente, los resultados del análisis serán mostrados en tablas y gráficos en el programa Microsoft Word.

4.5 Aspectos éticos

Debido a las características del estudio y a la técnica de recolección de datos (revisión de historias clínicas), no se necesita la presencia del paciente, por lo tanto, no se necesita un consentimiento informado para la presente investigación.

El proyecto será ejecutado con el respectivo permiso, tanto de la entidad de salud como del servicio donde se recolectarán los datos.

Para garantizar la privacidad de los pacientes se utilizará una ficha anónima con un sistema de identificación ligado al paciente, el cual sólo será conocido por el investigador, limitando su acceso al mismo tiempo. Al finalizar la investigación se procederá a una eliminación segura de los registros físicos y datos digitales almacenados relacionados al paciente.

La investigación no generará ningún daño o perjuicio a la institución ni a los pacientes.

No existen conflictos de interés para llevar a cabo la presente investigación

CRONOGRAMA

FASES	MESES	2023-2025																	
		12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5
Aprobación del proyecto de investigación		X																	
Recolección de datos			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
Procesamiento y análisis de datos															X	X			
Elaboración del informe																	X	X	X

PRESUPUESTO

Para llevar a cabo este estudio, es necesario disponer de diferentes recursos, los cuales serán financiados por el investigador; a continuación, se detallan los costos de los recursos necesarios:

Categoría	Concepto	Monto estimado en soles	Total
Personal	Digitador	300.00	
	Corrector	200.00	
	Analista estadístico	500.00	
	Personal de campo	300.00	1300.00
Recolección de datos	Desarrollo de la ficha de recolección	100.00	
	Capacitación del personal de campo	200.00	
	Transporte del personal de campo	100.00	
	Materiales para la recolección de datos	200.00	600.00
Análisis de datos	Computadora portátil	2500.00	
	Licencias de software y herramientas digitales	300.00	2800.00
Difusión de resultados	Elaboración del informe final	200.00	
	Impresión del informe final	200.00	400.00
Otros gastos	Gastos administrativos (permisos y trámites)	100.00	
	Gastos imprevistos	200.00	300.00
Total		5400.00	5400.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Gezer S, Kanbay Ozturk S, Balci S, Yucesoy I. The concordance between colposcopic biopsy and loop electrosurgical excision procedures in patients with known smear cytology and human papillomavirus results. *North Clin Istanbul*. 2021; 8(6): p. 588–594.
2. Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. [Online]; 2022. Acceso 25 de 08de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021; 71(3): p. 209-249.
4. Lopez MS, Baker ES, Maza M, Fontes-Cintra G, Lopez A, Carvajal JM, et al. Cervical cancer prevention and treatment in Latin America. *Journal of Surgical Oncology*. 2017; 9999: p. 1-4.
5. Dhoj Shrestha A, Neupane D, Vedsted P, Kallestrup P. Cervical Cancer Prevalence, Incidence and Mortality in Low and Middle Income Countries: A Systematic Review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2018; 19(2): p. 319-324.
6. Jung Y, Lee AR, Lee SJ, Seok Lee Y, Choon Park D, Kyung Park E. Clinical factors that affect diagnostic discrepancy between colposcopically directed

- biopsies and loop electrosurgical excision procedure conization of the uterine cervix. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2018; 61(4): p. 477-488.
7. Zhang L, Li Q, Zhao M, Jia L, Zhang Y. Discrepancies Between Biopsy-based and Excision-based Grading of Cervical Intraepithelial Neoplasia: The Important Role of Time Between Excision and Biopsy. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2015; 34(3): p. 221-227.
 8. Lozada Rodríguez NJ. Concordancia Citológica, Colposcópica E Histopatológica De Lesiones Premalignas Del Cérvix Uterino. Hospital Belén De Trujillo 2012 -2017..
 9. Zari Hidalgo CE. Correlación entre citología, colposcopia e histopatología en pacientes con lesiones cervicales sometidas a conización. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2014-2015. 2016;; p. 1-68.
 10. Instituto Nacional De Enfermedades Neoplásicas. Registro De Cáncer De Lima Metropolitana. Primera ed. Payet Meza E, Pérez Mejiá P, Poquioma Rojas E, Díaz Nava E, Rojas Vilca J, editores. Lima: Instituto Nacional De Enfermedades Neoplásicas; 2021.
 11. Poomtavorn Y, Tanprasertkul C, Sammor A, Sumawannaruk K, Thaweekul Y. Predictors of Absent High-grade Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) in Loop Electrosurgical Excision Procedure Specimens of Patients with Colposcopic Directed Biopsy-Confirmed High-Grade CIN. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019; 20(3): p. 849-854.

12. Munmany M, Torné A, Nonell R, Barnadas E, Luqui N, Ordi J, et al. Colposcopy Evaluation at the Time of Loop Electrosurgical Excision Procedure May Avoid Unnecessary Treatment. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2018; 22(4): p. 367-374.
13. Giannella L, Mfuta K, Gardini G, Rubino T, Fodero C, Prandi S. High-grade CIN on cervical biopsy and predictors of the subsequent cone histology results in women undergoing immediate conization. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2015; 186: p. 68-74.
14. Nam K, Ryu A, Jeon S, Kim J, Kwak J, Park B. Clinical Significance of a Negative Loop Electrosurgical Excision Procedure Biopsy in Patients With Biopsy-Confirmed High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2015; 19(2): p. 103-109.
15. Walavalkar V, Stockl T, Owens CL, Manning M, Papa D, Li A, et al. Absence or Presence of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion in Cervical Conization Specimens. *Am J Clin Pathol*. 2016; 145: p. 96-100.
16. Guillén Reveles HR. Concordancia diagnóstica de las lesiones premalignas de cérvix de acuerdo a la colposcopia e histología, en pacientes que acuden a la clínica de colposcopia en el Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz de 01 de enero a 31 de diciembre del 201. Tesis de postgrado. México: INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO HOSPITAL MATERNO PERINATAL MÓNICA PRETELINI SÁENZ.

17. Witt BL, Factor RE, Jarboe EA, Layfield LJ. Negative Loop Electrosurgical Cone Biopsy Finding Following a Biopsy Diagnosis of High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion. Arch Pathol Lab Med. 2012; 136: p. 1259-1261.
18. Mogollón Torres J. CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA ENTRE LA CITOLOGÍA CERVICOVAGINAL, LA BIOPSIA DE CÉRVIX Y LA HISTERECTOMÍA EN PACIENTES CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL EN EL HOSPITAL ERASMO MEOZ DE CÚCUTA, COLOMBIA. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2004; 55(1): p. 23-29.
19. Mucha Guidotti MR. Correlación entre hallazgos de citología, colposcopia e histopatología en pacientes con lesiones intraepiteliales sometidas a cono LEEP en el Hospital Regional Honorio Delgado 2014-2018. Tesis de grado. Arequipa: UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTIN DE AREQUIPA, FACULTAD DE MEDICINA.
20. Riveros Bejarano M. Concordancia entre el resultado biopsico dirigido por colposcopia y los resultados de cono frío y cono leep de cuello uterino en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período enero a diciembre del 2010. Tesis de post-grado. Lima: UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, FACULTAD DE MEDICINA HUMANA.
21. Olusola P, Nath Banerjee H, Philley J, Dasgupta S. Human Papilloma Virus-Associated Cervical Cancer and Health Disparities. Cells. 2019; 8(622): p. 1-12.

22. Stumbar SE, Stevens M, Feld Z. Cervical Cancer and Its Precursors, A Preventative Approach to Screening, Diagnosis, and Management. Prim Care Clin Office Pract. 2018; 46(1): p. 117-134.
23. College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: Background and Consensus Recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Arch Pathol Lab Med. 2012; 136(10): p. 1266-1297.
24. National Cancer Institute. National Cancer Institute. [Online]; 2022. Acceso 20 de Setiembre de 2022. Disponible en: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/low-grade-squamous-intraepithelial-lesion>.
25. Khieu M, Butler SL. National Library of Medicine. [Online]; 2022. Acceso 20 de Setiembre de 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430728/>.
26. Redman CWE, Kesic V, Cruickshank ME, Gultekin M, Carcopino M, Castro Sánchez M, et al. European consensus statement on essential colposcopy. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2021; 256: p. 57-62.

27. Parra-Herran C. PathologyOutlines.com. [Online]; 2021. Acceso 7 de Mayo de 2023. Disponible en:
<https://www.pathologyoutlines.com/topic/cervixgrossing.html>.
28. Darragh TM, Colgan TJ, Thomas Cox J, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: Background and Consensus Recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Arch Pathol Lab Med. 2012; 136(10): p. 1266-1297.
29. Soheili M, Keyvani H, Soheili M, Nasser S. Human papilloma virus: A review study of epidemiology, carcinogenesis, diagnostic methods, and treatment of all HPV-related cancers. Med J Islam repub Iran. 2021; 35(1): p. 1-16.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección de datos
¿Cuáles son los factores clínicos y patológicos asociados a discordancia entre la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024?	<p>General</p> <p>Conocer los factores clínicos y patológicos asociados a discordancia entre la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>Específicos</p>	<p>General</p> <p>H₁: Existen factores clínicos y patológicos asociados a discordancia entre la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H₀: No existen factores clínicos y patológicos asociados a discordancia entre la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades</p>	<p>El proyecto de investigación es observacional, prospectivo, analítico y transversal</p>	<p>La población de estudio comprende a las mujeres con lesión en cérvix uterino que recibieron y recibirán atención médica en el INEN a lo largo del periodo 2022-2024.</p> <p>La muestra será conformada por toda la población de estudio; al ser el INEN un centro de</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

	<p>Determinar la frecuencia de biopsias positivas para lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC - 2/3) en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>Precisar la frecuencia de conos LEEP negativos para lesión escamosa intraepitelial en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>Identificar la frecuencia de conos LEEP positivos para lesión escamosa</p>	<p>neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>Específicos</p> <p>H₁: Existe conexión entre la edad del paciente y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H₀: No existe conexión entre la edad del paciente y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H₂: Hay relación entre la paridad y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono</p>		<p>referencia nacional, la población de estudio representa a la población universo, por lo tanto, permitirá una extrapolación de resultados además de resultados confiables.</p> <p>La información recolectada será ingresada al programa Microsoft Excel y ordenados en tablas de frecuencias y porcentajes para facilitar la comprensión y el análisis de</p>	
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

	<p>intraepitelial de bajo grado (NIC - 1) en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>Determinar la frecuencia de conos LEEP positivos para lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC - 2/3) en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>Establecer la conexión entre la edad de la paciente y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de</p>	<p>LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H₀: No hay relación entre la paridad y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H₃: Existe una relación entre el estado menopaúsico y discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H₀: No existe una relación entre el estado menopaúsico y discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de</p>		<p>éstos; además se evaluará la calidad de los datos recolectados en cada ficha previo a su ingreso en el programa para su análisis. Los datos serán procesados y analizados con el programa IBM SPSS Statistics 29, siendo la técnica de análisis la regresión logística, ya que se cuentan con múltiples variables que deben ser analizadas en conjunto.</p>	
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

	<p>enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>Conocer la relación entre paridad y discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>Definir la relación entre el estado menopaúsico y discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades</p>	<p>enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H4: Hay una relación entre el test de Papanicolaou y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H0: No hay una relación entre el test de Papanicolaou y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H5: Tiene relación el diagnóstico colposcópico con la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de</p>			
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

	<p>neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>Hallar la conexión entre el test de Papanicolaou y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>Determinar la relación entre el diagnóstico por colposcopia y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades</p>	<p>enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H₀: No tiene relación el diagnóstico colposcópico con la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H₁: Existe una relación entre calidad de la muestra y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H₀: No existe una relación entre calidad de la muestra y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de</p>			
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

	<p>neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>Establecer la relación entre calidad de la muestra y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>Conocer la relación entre los márgenes positivos y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades</p>	<p>enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H₇: Hay una relación entre los márgenes positivos y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H₀: No hay una relación entre los márgenes positivos y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H₈: Existe relación entre el intervalo de tiempo entre procedimientos y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP</p>			
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

	<p>neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>Determinar la relación entre el intervalo de tiempo entre procedimientos y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p>	<p>en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p> <p>H₀: No existe relación entre el intervalo de tiempo entre procedimientos y la discordancia de la biopsia de cérvix uterino y el procedimiento de cono LEEP en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2022-2024.</p>			
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

2. Instrumento de recolección de datos

Número de participante:		
Variable	Resultado	Código para base de datos
Datos generales del paciente		
Edad:	Joven (18 – 29): ()	1
	Adulto (30 – 59): ()	2
	Adulto mayor (>=60): ()	3
Número de partos:	0: ()	1
	1: ()	2
	>=2: ()	3
Menopausia:	Si: ()	1
	No: ()	2
Datos clínicos		
Diagnóstico colposcópico	Negativo: ()	0
	LIE de bajo grado: ()	1
	LIE de alto grado: ()	2
Tiempo entre biopsia y cono LEEP (días):	< 30: ()	1
	31 – 60: ()	2
	61 – 90: ()	3
	>90: ()	4
Prueba de screening		

Test de Papanicolau	Negativo: ()	0
	LIE de bajo grado: ()	1
	LIE de alto grado: ()	2
Diagnostico histopatológico		
Biopsia de cérvix:	LIE de bajo grado: ()	1
	LIE de alto grado: ()	2
Cono LEEP:	Negativo: ()	0
	LIE de bajo grado: ()	1
	LIE de alto grado; ()	2
Estado del margen quirúrgico en cono LEEP	Libre: ()	1
	En contacto: ()	2
Calidad de la muestra:	Adecuada: ()	1
	Inadecuada: ()	2