

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN-MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños”



TESIS MONOGRÁFICA PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA

Concordancia diagnóstica entre Biopsias Intraoperatorias por Congelación y Biopsias Quirúrgicas Definitivas, en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños”, en el período entre el año 2008 y 2011.

Autor:

Dr. Omar Morales Arguello
Residente de Patología III año

Tutora:

Dra. María Alejandra Brenes Hurtado
Médica Patóloga
Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños”

Asesor metodológico:

Dr. Christian Sánchez Castrillo
Jefe de Investigación y Posgrado
Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños”

Managua, Marzo 2012.

DEDICATORIA

Esta tesis de graduación va dedicada a mi madre, quien siempre ha estado incondicionalmente para mí. Nada de esto sería posible sin ella.

Y a mi abuela, quien siempre fue un pilar importante en mi vida personal y profesional.

AGRADECIMIENTOS

A mi tía María Isabel, por su apoyo en todo momento.

A mi tutora, Dra. María Alejandra Brenes, por su ayuda, apoyo y paciencia para la realización de este trabajo.

A mi tío Hugo, por la ayuda brindada a lo largo de la residencia.

A mis médicos de base de Patología, por compartir sus conocimientos conmigo a lo largo de estos tres años.

A mi compañera de residencia Raquel Rojas, por su ayuda y compañerismo a lo largo de la residencia.

A mi papá y hermanos por brindarme su apoyo.

Y finalmente, pero no menos importante, a todo el personal de Patología del hospital Militar, quienes me apoyaron todos los días y durante la realización de este trabajo.

OPINION DEL TUTOR

Considero que el presente estudio realizado por el Dr. Omar Morales Arguello tiene gran importancia para el hospital ya que servirá para mejorar la atención dada a los pacientes. A su vez, es satisfactorio haber obtenido resultados similares a los estudios realizados en otros centros ya que se utilizaron parámetros parecidos, demostrando así la calidad del mismo.

Esto demuestra de parte del Dr. Morales su espíritu de servicio, cooperación y superación y colectiva.

Dra. María Alejandra Brenes Hurtado

Médica Patóloga

Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños"

RESUMEN

El presente estudio es un análisis descriptivo retroproyectivo de corte transversal, sobre las biopsias intraoperatorias por congelación que se realizaron en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños" durante un período de 4 años, comprendido entre el año 2008 y 2011; teniendo como objetivo principal el determinar la concordancia diagnóstica existente entre biopsias congeladas y biopsias quirúrgicas definitivas. Se incluyeron todos los casos de Patología quirúrgica a los que se les realizaron ambos procedimientos y se estudiaron 145 casos. Se encontró que la mayoría de ellos pertenecían a pacientes del sexo femenino y se trataban de pacientes mayores a los 40 años durante todos los años de estudio. Los ovarios y las mamas fueron los órganos más estudiados. La concordancia diagnóstica global de las biopsias por congelación fue de 92.4%, oscilando entre 66.7% y 100% en los diferentes órganos estudiados, La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la biopsia por congelación fue de 66.7%, 100%, 100% y 98.7% respectivamente en Ovario y de 84%, 100%, 100% y 90.2% en la Mama. Se recomendó la capacitación frecuente del personal involucrado en el proceso, la monitorización constante y realización de más estudios sobre el tema.

Palabras claves: Biopsias congeladas, concordancia.

INDICE

Contenido	Página
I. Introducción	7
II. Marco Teórico	8
III. Antecedentes	17
IV. Planteamiento del Problema	19
V. Justificación	20
VI. Objetivos	21
VII. Diseño Metodológico	22
VIII. Resultados	32
IX. Discusión	34
X. Conclusiones	38
XI. Recomendaciones	39
XII. Bibliografía	40
XIII. Anexos	43

I. INTRODUCCION

La biopsia intraoperatoria por congelación es actualmente un método de gran ayuda para el trabajo del cirujano y quizás la forma más importante de interconsulta durante el período intraoperatorio, sobretodo en pacientes con tumores, ya que permite dirigir el tratamiento, facilita la decisión si continuar o no un procedimiento quirúrgico y evita mutilaciones innecesarias, aún con el paciente en sala de operaciones ⁽¹⁾. Sus principales indicaciones son establecer la presencia y naturaleza de una lesión determinando si es benigna o maligna, comprobar si los márgenes quirúrgicos están libres o no de tumor, establecer si el tejido obtenido es representativo y viable en caso de que el diagnóstico exacto no pueda realizarse en la biopsia intraoperatoria, y así obtener muestras adicionales del mismo para un diagnóstico definitivo en cortes de parafina ^(1, 2,3).

El análisis de biopsias intraoperatorias ha probado que es un excelente método diagnóstico. Las estadísticas mundiales y diversos estudios publicados internacionalmente han confirmado que la eficacia de este procedimiento, así como su frecuencia de concordancia con el diagnóstico a través de las biopsias quirúrgicas definitivas, oscila entre el 94% y el 98% ^(1, 4, 5, 6,7).

Muchas veces existen también discrepancias entre el diagnóstico realizado durante el período intraoperatorio y el que se realiza posteriormente con las biopsias definitivas. Las causas de dichas diferencias son diversas y varían de institución a institución, sin embargo la determinación de que existen, el motivo por el que se dan y su porcentaje, ayudan a mejorar la calidad de la realización de las biopsias por congelación. Es por esta razón que determinar la concordancia entre los resultados de las biopsias intraoperatorias y las quirúrgicas definitivas, constituye un elemento clave para valorar la eficacia del procedimiento y

reconocer la existencia de diferencias entre los diagnósticos para ejercer acciones que aumenten dicha eficacia.

Actualmente, la realización de biopsias congeladas no es una práctica rutinaria en la mayoría de las instituciones médicas del país, sin embargo la correlación de dicho procedimiento con el diagnóstico final en biopsias definitivas, deben formar una parte integral de las actividades de control de calidad y seguridad en el departamento de Patología de cualquier centro asistencial que lo practique ⁽⁴⁾.

En el Departamento de Patología del Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", se han venido realizando biopsias intraoperatorias por congelación desde el año 2008, desde entonces las solicitudes para la realización de este procedimiento han venido aumentando gradualmente, sobretodo las provenientes de los servicios de Cirugía Oncológica y Ginecología.

Con el presente estudio se pretende realizar un análisis de la concordancia existente entre los resultados de las biopsias intraoperatorias y las biopsias definitivas que se realizaron desde Enero del año 2008 hasta Diciembre del año 2011 en nuestra institución.

II. MARCO TEÓRICO

La Patología Quirúrgica, como es conocida actualmente, fue inicialmente concebida y desarrollada por los cirujanos. Paralelamente a su desarrollo, surgió también la idea de un diagnóstico rápido en el período intraoperatorio. Tomó un tiempo para que la técnica ganara popularidad, pero en los 1920's el uso de la biopsia por congelación como una guía intraoperatoria para el cirujano, se volvió esencial ⁽⁸⁾. La idea de que los tejidos se podrían endurecer para el corte gracias a la congelación no era nueva; hubo muchos reportes de estudio de tejidos por biopsia por congelación provenientes de Europa y Norteamérica en el siglo XIX. La primera técnica descrita de uso de biopsias por congelación durante un procedimiento quirúrgico fue hecha en 1895 ⁽²⁾.

La indicación de una biopsia intraoperatoria por congelación nace de la necesidad del cirujano mientras está operando, y ésta obedece a una situación de duda durante el acto quirúrgico, de cuya resolución va a depender el curso de la intervención quirúrgica ⁽¹²⁾. Desde su descripción en el siglo XIX, la utilidad y la eficacia de las biopsias por congelación han dado excelentes resultados en el tratamiento de los pacientes, se ha determinado que las tasas de inoperabilidad en cáncer disminuyeron de 50% en 1900 a 5% en 1920 gracias al uso de las biopsias por congelación. A partir de este momento, el patólogo comenzó a ser considerado esencial en el manejo de los pacientes y a estar en contacto directo con los grupos quirúrgicos y clínicos ⁽²⁾.

La tecnología ha cambiado a través de los años, actualmente existen criostatos capaces de congelar rápidamente, y micrótomos que realizan secciones de tejido de 5 μm o menos, excelentes tinciones y microscopios ópticos de luz mejorados ⁽⁸⁾.

MANEJO DE LAS BIOPSIAS INTRAOPERATORIAS.

Actualmente existen diversos protocolos de procedimientos en el manejo de las biopsias intraoperatorias. Todas las muestras que se remitan para biopsias por congelación deben de ser enviadas al fresco, sin ningún fijador. Está contraindicado el sumergir la pieza en suero fisiológico u otro líquido preservante, ya que el proceso de congelación se dificulta por la gran hidratación de los tejidos ⁽¹²⁾. La llegada de los especímenes al servicio de Patología varía en las diferentes instituciones, incluyendo la búsqueda directa por el patólogo o residente de patología en el quirófano, el sistema de tubo o la entrega de las piezas por el personal de sala de operaciones ⁽⁸⁾, este último es el que se realiza en nuestra institución.

Una vez llegado el tejido puede procederse de dos formas: se hace una impronta sobre la muestra (método utilizable en masas tumorales o ganglios linfáticos y no en la evaluación de márgenes) o se realizan secciones congeladas del tejido. Las secciones congeladas son teñidas con métodos rápidos. El tejido que reste de la pieza remitida puede utilizarse para el procesamiento de forma diferida para biopsias definitivas ⁽¹²⁾.

Los pasos en el manejo de las piezas quirúrgicas para biopsias congeladas que se siguen en nuestra institución, son los siguientes:

1. Ingreso de la muestra en fresco, proveniente del quirófano.
2. La muestra es observada por el patólogo, quien realiza los cortes correspondientes del tejido o estructura que recibe.
3. Toma de las improntas en fresco sobre laminas portaobjetos.
4. Se realiza el corte deseado y se coloca sobre un portaobjetos plástico al que se le aplica un medio compuesto especial para especímenes de tejido congelado y así obtener una temperatura optima para el corte.

5. Se coloca en el criostato, el que preferiblemente con dos horas de anticipación al procedimiento, ha sido sometido a una temperatura de -21°C .
6. Posteriormente se realizan cortes del bloque congelado en el micrótopo en frío, con espesores de $4\ \mu\text{m}$.
7. Se realiza el montaje y la coloración del tejido.
8. Y finalmente es visto y analizado en el microscopio de luz.

La duración del procedimiento desde el momento en que llega la muestra al Servicio de Patología hasta que se encuentra lista para la lectura en el microscopio, oscila entre los 15 y 20 minutos en promedio. Si bien no puede establecerse un tiempo estándar, la literatura refiere que el tiempo máximo entre la toma de la biopsia y la llegada del resultado al cirujano (ya sea oralmente o por escrito), óptimamente debería ser máximo de 20 minutos ⁽¹²⁾.

Aunque todos los tipos de tinciones rápidas han sido utilizadas para las biopsias congeladas, se prefiere Hematoxilina/Eosina por la calidad de las preparaciones y la mejor correlación que permite con las biopsias definitivas en las que se utilizará la misma tinción ⁽³⁾.

INDICACIONES Y LIMITACIONES DE LAS BIOPSIAS INTRAOPERATORIAS.

Las indicaciones y limitaciones del diagnóstico de biopsias congeladas varían de órgano a órgano; existen indicaciones generales del procedimiento, como la identificación del tipo de tejido, determinación de la naturaleza benigna o maligna de este, la valoración del estado de los márgenes de resección, el compromiso de los ganglios y en caso de que se difiera el diagnóstico, asegurar que el tejido sea representativo para la realización de más cortes para la biopsia definitiva, ya que algunas veces el tejido removido es representativo de la lesión, pero el diagnóstico definitivo tendrá que esperar a la biopsia definitiva. El cirujano tendrá que decidir entonces, dependiendo de la naturaleza del caso, si darle al patólogo tejido

adicional para la biopsia congelada o si cerrar la incisión y esperar el resultado de las secciones definitivas.

Además, existen contraindicaciones para el uso de las biopsias por congelación, como cuando se trata de lesiones muy pequeñas, ya que pueden destruirse durante el proceso de congelación o durante el corte y dejar muy poco material o ninguno para la biopsia definitiva; o situaciones en las que la orientación de los tejidos puede verse comprometida hasta el punto en que la clasificación del tejido se vea alterada en el estudio final con los cortes definitivos o permanentes ^(1,2,3).

Diversos factores pueden influir en la interpretación de la Biopsia intraoperatoria. Existen los errores de muestreo, por lo que la clara comunicación entre los Departamentos de Cirugía y Patología puede disminuir este tipo de error. Las características mismas de la técnica (congelación del tejido), justifica que algunas patologías en las que el detalle celular ha de ser más fino, queden más perjudicadas que otras, tal es el caso de los linfomas. Por otra parte la capacidad de profundizar en el tejido escogido también queda reducida, haciéndose menos secciones de las muestras y por ello, alrededor de una cuarta parte de los infradiagnósticos lo son por esta causa. A todas estas eventualidades se pueden añadir las limitaciones en la preparación técnica del material y en la interpretación ⁽¹²⁾.

Una situación común que debe tratar de evitarse es que los patólogos se vean presionados para la interpretación o la realización de diagnóstico definitivo preciso, lo que puede llevar a errores de interpretación; en algunas ocasiones no es posible dar el diagnóstico exacto durante la realización de la biopsia congelada y en estos casos es preferible diferir el diagnóstico definitivo y esperar los cortes permanentes de la biopsia quirúrgica definitiva. Por esta razón, el cirujano y el patólogo deben haber discutido el caso con anterioridad a la realización del procedimiento ^(2,3).

Las causas más comunes que conducen a un diagnóstico errado son: enviar una muestra inadecuada, no enviar datos clínicos del paciente, insistencia para que el patólogo haga el diagnóstico en los cortes por congelación, cuando es necesario diferir para los cortes permanentes, porque por ejemplo, no diagnosticar una lesión en una biopsia congelada no es un error muy serio, pero si lo sería el sobrediagnóstico de carcinoma ⁽¹⁾.

Las siguientes son algunas de las indicaciones encontrados en la literatura para el uso de las biopsias por congelación en los diferentes órganos y sistemas ⁽²⁾.

Piel: las biopsias por congelación juegan un papel muy importante en la valoración y evaluación de los márgenes de resección en los carcinomas de células basales y los carcinomas de células escamosas. Salvo algunas excepciones, las biopsias por congelación no son útiles en los tumores de origen melanocítico.

Glándula mamaria: la biopsia por congelación es de gran utilidad cuando se usa el ganglio centinela, para evaluar la naturaleza benigna o maligna y tipo histológico de la lesión y cuando se planea una cirugía más conservadora, o para estudios de márgenes de resección.

Glándulas tiroides y paratiroides: la evaluación de estas glándulas a través de biopsias por congelación sigue siendo un procedimiento de alta precisión y con una baja tasa de falsos positivos. Sin embargo, el uso de aspiración con aguja fina ha disminuido el número de cirugías y, por ende, la necesidad de la biopsia congelada.

Pulmón: las indicaciones más comunes de las biopsias por congelación en lesiones pulmonares o relacionadas, son: 1) determinar la naturaleza de los nódulos pulmonares solitarios "lesiones de moneda"; 2) confirmar el diagnóstico cuando se obtienen especímenes previos mediante aspiración con aguja fina, biopsias con aguja gruesa (de *core* o *trucut*), citología o biopsia obtenida mediante broncoscopio flexible; 3) evaluar los márgenes de resección en especímenes de

lobectomías o pneumonectomías; 4) evaluar los ganglios linfáticos mediastinales para estadificación; 5) evaluar la calidad de las biopsias en cuña.

Hígado, Vesícula Biliar y Páncreas: las biopsias por congelación del hígado son muy útiles; en cirugía de cáncer, la estadificación de una neoplasia abdominal se hace evaluando ganglios linfáticos y el hígado. Al encontrar masas, el cirujano desea conocer la naturaleza benigna o maligna de la lesión, si la lesión es primaria del hígado o corresponde a una metástasis. En casos de resecciones por cáncer, los márgenes juegan un papel muy importante. En trasplantes es útil la biopsia congelada para el estudio del hígado del donante antes de transportarlo; la malignidad, la inflamación activa o la esteatosis microvascular acentuada, son razones para evitar dicho procedimiento.

En la Vesícula biliar las únicas indicaciones para la biopsia por congelación, son una lesión polipoide de la mucosa o un engrosamiento de la pared de la vesícula que sea sospechosa.

En el páncreas, es de suma importancia conocer la naturaleza del tejido, ya que, al determinar que una masa es maligna y si al estudiar los ganglios linfáticos vecinos se encuentra metástasis, los cirujanos pueden decidir por un tratamiento paliativo; por ejemplo, una derivación de la vía biliar o la colocación de un *stent* en casos de masa de la cabeza del páncreas con obstrucción y, así, evitar una resección radical que no traería ningún beneficio, pero si una alta morbilidad y hasta la muerte del paciente. Una excepción a esto son los casos de metástasis de neoplasia endocrina, en los que se debe retirar la mayor cantidad de tejido de la neoplasia endocrina que se pueda identificar. En los casos de resecciones curativas amplias, como el procedimiento de Whipple, los márgenes juegan un rol significativo y en ese caso las biopsias por congelación son muy útiles.

Esófago: casi todas las esofagectomías o esofagogastrectomías se practican por carcinoma de células escamosas, adenocarcinomas del esófago o adenocarcinoma de la unión esofagogástrica; generalmente los márgenes de resección distal gástricos son amplios. Se dice que para garantizar la negatividad

de los bordes en el estudio microscópico, se necesitan márgenes mayores de 5 cm de mucosa normal macroscópicamente. No sucede lo mismo con los márgenes de resección proximales esofágicos, en los que generalmente son de 2cm. Este borde siempre debe enviarse a congelación, aunque tenga apariencia normal.

Los tumores epiteliales no suelen diagnosticarse con biopsias por congelación, generalmente, se diagnostican con biopsias previas en la endoscopia de vías digestivas altas; los tumores no epiteliales como el leiomioma o los tumores gastrointestinales del estroma (GIST) sí se pueden diagnosticar con biopsias por congelación.

Debe informarse siempre si el paciente ha recibido radioterapia en esófago, ya que esto altera el tejido y se podría informar en las congelaciones displasias o carcinoma *in situ*, lo cual puede llevar a errores importantes en el tratamiento de los pacientes.

Estómago: a diferencia del esófago, en el estómago se toman biopsias por congelación de especímenes de gastrectomías para el diagnóstico inicial y para el estudio de los márgenes; se realizan para el estudio de las úlceras gástricas sospechosas de malignidad, perforaciones, displasia de alto grado y gastritis atrófica con metaplasia intestinal.

Intestino delgado: se utilizan biopsias por congelación para la evaluación de los márgenes en resecciones de GIST, de lesiones benignas, como la enfermedad inflamatoria intestinal, e isquemia. Generalmente, durante la cirugía, las biopsias se toman de la serosa o de los ganglios en la serosa para descartar carcinoma metastásico o para estudiar lesiones no sospechadas que se encuentren durante cirugías por otra razón.

Apéndice cecal: los márgenes son importantes al evaluar los tumores carcinoides.

Colon: la evaluación de los márgenes de resección con biopsias por congelación es importante en las resecciones colónicas por adenocarcinoma primario; el

margen de resección distal debe ser, por los menos de 2.5 cm del borde distal del tumor para que se considere negativo al examen macroscópico.

También se utiliza la biopsia por congelación al encontrar cambios sugestivos de metástasis, como implantes en la serosa, o al encontrar estenosis colónica con mucosa de apariencia sospechosa.

Recto: generalmente, rara vez son necesarias las biopsias por congelación para el diagnóstico de cáncer. Se utiliza para evaluar los bordes de resección para el estudio de pólipos rectales, carcinoides, endometriosis, diverticulitis y enfermedad inflamatoria intestinal.

Peritoneo: usualmente se utiliza para evaluar el cáncer metastásico y los implantes encontrados en el peritoneo.

Las indicaciones de la biopsia por congelación son muchas y variadas, pero siempre es muy importante realizar una individualización de cada caso para determinar el uso y beneficio de este procedimiento diagnóstico, como bien lo puntualizaba el Dr. Juan Rosai cuando decía: "Hay una pregunta muy simple que todo cirujano debería hacerse a sí mismo al definir cuándo una biopsia por congelación es necesaria o no: ¿el resultado de la biopsia por congelación puede influir de alguna manera en el procedimiento quirúrgico? Si la respuesta es no, la biopsia por congelación no está indicada" ⁽²⁾.

III. ANTECEDENTES

Históricamente, los avances en la Cirugía iniciados en el siglo XIX, han sido la base para la práctica quirúrgica moderna; después de esto, los cirujanos y ginecólogos guiaron su atención hacia el estudio de los tejidos de los pacientes vivos. Posteriormente un grupo de patólogos decidió intentar nuevas aplicaciones de la microscopía y la histotecnología durante los procedimientos quirúrgicos que practicaban los cirujanos (2).

En Nicaragua no existían publicaciones de estudios realizados sobre las biopsias intraoperatorias por congelación, ni estadísticas o datos sobre la cantidad de casos en los que se utiliza este procedimiento para el diagnóstico y manejo de los mismos. Sin embargo, en el Servicio de Patología de nuestro centro hospitalario en el año 2010, se realizó un estudio titulado *Correlación entre Biopsias intraoperatorias por Congelación y Biopsias Quirúrgicas Definitivas, en el Departamento de Patología del Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños" en el período entre 2008 y 2009*, en el que se correlacionaron las biopsias congeladas con sus respectivas biopsias definitivas, evaluándose 57 biopsias intraoperatorias y entre otros resultados se encontró que la concordancia entre ambos diagnósticos fue de 89.5%(22).

A nivel mundial se han venido realizando estudios sobre las biopsias por congelación, sobretudo en las últimas décadas, como los publicados en la Revista Cáncer en 1986 por Kaufman, Z. et al., titulado *Diagnóstico de biopsias congeladas en Patología quirúrgica-Un análisis prospectivo de 526 biopsias congeladas* y el de la Revista Médica Hondureña en 1992 por Espinoza, M. y Barahona, O. titulado *Biopsias Transoperatorias por Congelación* en un Hospital Escuela de 1984-1989.

También se han publicado en diversos centros médicos alrededor del mundo y posteriormente en revistas científicas, ejemplos de algunos de ellos son los

efectuados en la Universidad de Los Ángeles, California por Howanitz PJ. et al. , titulado *La eficacia de los diagnósticos de biopsias por congelación en 34 hospitales*, también en el departamento de Patología Pediátrica del Centro Médico pediátrico de la Universidad de Utah, Salt Lake City, EEUU por Coffin CM et al., titulado *Diagnóstico de biopsias congeladas en patología pediátrica, una década de experiencia en un hospital infantil*, en la década de 1995-2004; o el realizado por Ahmad Z. et al. en el año 2006 en el Departamento de Patología y Microbiología de la Universidad Aga Khan, en Pakistán, titulado *Correlación de consultas de biopsias intraoperatorias por congelación con el diagnóstico final en un centro de referencia en Karachi, Pakistán*, que posteriormente fue publicado en la Revista Indú de Patología y Microbiología en el año 2008, entre otros ^(1,4, 9,10,11). En todos ellos se evaluaba la eficacia de la biopsia por congelación en sus respectivos centros médicos.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tomando en cuenta que en Nicaragua existe poca información sobre las biopsias intraoperatorias por congelación, mas aún sobre la concordancia de las mismas con los diagnósticos quirúrgicos definitivos, y dado que la consulta intraoperatoria se ha convertido en una pieza importante en la práctica clínica, sobretodo en pacientes con tumores, además del incremento de casos que lo ameritan, nos plantemos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la concordancia entre las biopsias intraoperatorias por congelación y biopsias quirúrgicas definitivas en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", en el período comprendido entre el año 2008 y 2011?

V. JUSTIFICACION

La biopsia por congelación es sin duda, la forma intraoperatoria más común de consulta, y constituye una responsabilidad mayor en nuestro rol como médicos, puesto que tiene consecuencias serias para el tratamiento de los pacientes, por lo que el conocimiento de su concordancia diagnóstica es vital, así como su control de calidad. El presente estudio permite sentar una base estadística e informativa sobre las características de este método diagnóstico en nuestro medio. Los resultados del estudio nos permiten conocer mejor la frecuencia con que se ha solicitado la realización de biopsias intraoperatorias, así como valorar su eficacia en nuestra institución, mejorando así la calidad de su realización y proporcionando un aporte en la interacción de los patólogos con los clínicos para el manejo de los pacientes. Además servirá como base para la realización de nuevos estudios sobre el tema, y el establecimiento de un sistema de valoración de calidad.

VI. OBJETIVOS

GENERAL:

Establecer la concordancia entre los diagnósticos histopatológicos de las biopsias intraoperatorias por congelación y biopsias quirúrgicas definitivas en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", en el período comprendido entre Enero del 2008 y Diciembre del 2011.

ESPECIFICOS:

1. Determinar el número de biopsias congeladas realizadas en la institución durante el período de estudio.
2. Describir las características demográficas correspondientes a la edad y sexo de los pacientes a los que se les realizaron biopsias intraoperatorias por congelación.
3. Identificar los sitios anatómicos u órganos que con mayor frecuencia son estudiados a través de las biopsias por congelación.
4. Calcular medidas de validez y valores predictivos de la biopsia intraoperatoria por congelación como método diagnóstico en los sitios anatómicos más frecuentes.

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio, lugar y período:

Con la finalidad de responder a los objetivos del presente estudio, se realizó un estudio descriptivo retroproyectivo de corte transversal, sobre las biopsias intraoperatorias por congelación que se realizaron en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", durante un período de 4 años, comprendido entre el 1 de Enero del año 2008 y el 31 Diciembre del año 2011.

Universo:

Todos los casos (biopsias) que fueron potenciales candidatos para la realización de biopsias congeladas intraoperatorias durante el período de estudio.

Muestra, muestreo, Criterios de inclusión y exclusión:

Todos los especímenes que fueron recibidos para la realización del diagnóstico a través de biopsias intraoperatorias por congelación durante el período especificado en el estudio. Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, limitado a un período de tiempo estipulado previamente.

Se incluyeron todos los casos de Patología quirúrgica a los que se les realizó biopsias congeladas y posteriormente biopsias quirúrgicas definitivas en el lugar y durante el período especificado. A su vez, se excluyeron las biopsias congeladas a las que por cualquier razón no se les realizó posteriormente la biopsia quirúrgica definitiva.

Definiciones:

- a) Caso de biopsia congelada:** caso de patología quirúrgica en el que se evaluó uno o más bloques de tejido para su diagnóstico a través de biopsia intraoperatoria por congelación.
- b) Caso de biopsia quirúrgica definitiva:** caso de patología quirúrgica en el que se evaluó uno o más bloques de tejido para su diagnóstico a través de biopsia quirúrgica y al que previamente se le realizó un estudio por biopsia congelada.
- c) Concordancia diagnóstica:** estudio adecuado de biopsia congelada con un diagnóstico intraoperatorio que tiene concordancia con el diagnóstico de la biopsia quirúrgica definitiva.
- d) No concordancia diagnóstica:** estudio adecuado de biopsia congelada con un diagnóstico intraoperatorio que no tiene concordancia con el diagnóstico de la biopsia quirúrgica definitiva.
- e) Diagnóstico diferido:** diagnóstico que es indeterminable al momento de la biopsia congelada y que para fines del estudio se incluyó en el grupo de no concordancia.

Variables:

Se analizaron las variables de distribución por edad y sexo, y regiones anatómicas que con mayor frecuencia se les indicó la biopsia intraoperatoria por congelación. Se estableció además, el diagnóstico intraoperatorio por congelación por órgano estudiado y el quirúrgico definitivo de todos los casos, y la concordancia diagnóstica entre ambos.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	VALORES
Año de estudio	Año durante el cual se realizó la biopsia congelada intraoperatoria	Archivos	2008 2009 2010 2011
Edad	Tiempo de vida del paciente expresado en años, desde el nacimiento hasta la fecha de la toma de la biopsia	Archivos	Número de años
Sexo	Características sexuales del paciente que definen si se trata de un varón o una mujer	Archivos	1. Masculino 2. Femenino
Sitio anatómico u órgano	Sistema u órgano que realiza funciones específicas en el organismo	Archivos	1. Hígado 2. Cérvix uterino 3. Ganglio linfático 4. Ovario 5. Mama 6. Paladar 7. Pleura 8. Epiplón 9. Pulmón 10. Tiroides 11. Glándula Suprarrenal 12. Retroperitoneo 13. Pélvis
Diagnóstico de biopsia congelada de Hígado	Diagnóstico por biopsias congeladas hepáticas.	Archivos	1. Adenocarcinoma metastásico
Diagnóstico de biopsia congelada de Cérvix	Diagnóstico por biopsias congeladas intraoperatoria de cérvix.	Archivos	1. Negativo para células malignas

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	VALORES
Diagnóstico de biopsia congelada de Ganglio linfático	Diagnóstico por biopsias congeladas de ganglio linfático.	Archivos	1. Adenocarcinoma metastásico. 2. Hiperplasia linfoide reactiva
Diagnóstico de biopsia congelada de Ovario	Diagnóstico por de biopsias congeladas de ovario durante período intraoperatorio.	Archivos	1. Cistadenoma seroso 2. Quiste folicular 3. Teratoma quístico maduro 4. Quiste endometriósico 5. Negativo para células malignas 6. Folículo quístico 7. Cuerpo lúteo hemorrágico 8. Cistadenoma mucinoso 9. Diferido 10. Tumor seroso papilar borderline 11. Quiste benigno 12. Adenocarcinoma papilar 13. Endometriosis
Diagnóstico de biopsia congelada de Mama	Diagnóstico por biopsias congeladas de Mama durante período intraoperatorio.	Archivos	1. Carcinoma ductal infiltrante 2. Fibroadenoma 3. Negativo para células malignas 4. Positivo para células malignas 5. Necrosis grasa 6. Hiperplasia ductal atípica 7. Quiste mamario benigno 8. Fibrosis 9. Adenosis esclerosante 10. Enfermedad mamaria proliferativa benigna sin atipia 11. Enfermedad mamaria proliferativa benigna con atipia 12. Papiloma intraductal 13. Carcinoma ductal in situ 14. Carcinoma lobulillar invasor 15. Diferido

VARIABLE		DEFINICION	INDICADOR	VALORES
Diagnóstico de biopsia congelada de Paladar	de de	Diagnóstico por biopsias congeladas de Paladar.	Archivos	1. Lesión epitelial mucosecretora con atipia.
Diagnóstico de biopsia congelada de Pleura	de de	Diagnóstico por biopsias congeladas de Pleura en período intraoperatorio.	Archivos	1. Carcinoma metastásico
Diagnóstico de biopsia congelada de Epiplón	de de	Diagnóstico por biopsias congeladas de Epiplón en período intraoperatorio.	Archivos	1. Tumor mesenquimal con atipia
Diagnóstico de biopsia congelada de Pulmón.	de de	Diagnóstico por biopsias congeladas de Pulmón en período intraoperatorio.	Archivos	1. Adenocarcinoma pobremente diferenciado 2. Adenocarcinoma productor de moco
Diagnóstico de biopsia congelada de Tiroides.	de de	Diagnóstico por biopsias congeladas de Tiroides en período intraoperatorio.	Archivos	1. Tejido tiroideo benigno 2. Adenoma folicular 3. Bocio multinodular
Diagnóstico de biopsia congelada de Glándula Suprarrenal.	de de	Diagnóstico por biopsias congeladas de Glándula suprarrenal en período intraoperatorio.	Archivos	1. Neoplasia maligna
Diagnóstico de biopsia congelada de Retroperitoneo	de de	Diagnóstico por biopsias congeladas de Retroperitoneo en período intraoperatorio.	Archivos	1. Necrosis grasa

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	VALORES
Diagnóstico de biopsia definitiva de Hígado	Diagnóstico por biopsias definitivas hepáticas.	Archivos	1. Adenocarcinoma metastásico
Diagnóstico de biopsia definitiva de Cérvix	Diagnóstico por biopsias definitivas Cérvix.	Archivos	1. NIC III y cervicitis crónica
Diagnóstico de biopsia definitiva de Ganglio linfático	Diagnóstico por biopsias definitivas Ganglio linfático.	Archivos	1. Adenocarcinoma metastásico. 2. Hiperplasia linfoide reactiva
Diagnóstico de biopsia definitiva de Ovario	Diagnóstico por biopsias definitivas Ovario.	Archivos	1. Cistadenoma seroso papilar. 2. Cuerpo lúteo quístico 3. Teratoma quístico maduro. 4. Quiste endometriósico 5. Cuerpo lúteo hemorrágico 6. Folículo quístico 7. Cistadenoma mucinoso 8. Atrofia ovárica 9. Endometriosis 10. Quistes foliculares 11. Tumores de cordones sexuales 12. Tumor seroso papilar borderline 13. Quiste dermoide 14. Adenocarcinoma seroso papilar
Diagnóstico de biopsia definitiva de Mama	Diagnóstico por biopsias definitivas Mama	Archivos	1. Carcinoma ductal infiltrante 2. Fibroadenoma 3. Necrosis grasa 4. Enfermedad fibroquística florida sin atipia 5. Fibrosis 6. Adenosis esclerosante 7. Enfermedad mamaria proliferativa sin atipia 8. Carcinoma medular 9. Papiloma intraductal 10. Carcinoma ductal in situ 11. Carcinoma lobulillar invasor

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	VALORES
Diagnóstico de biopsia definitiva de Paladar	Diagnóstico por biopsias definitivas Paladar	Archivos	1. Carcinoma mucoepidermoide
Diagnóstico de biopsia definitiva de Pleura	Diagnóstico por biopsias definitivas Pleura	Archivos	1. Carcinoma epidermoide metastásico
Diagnóstico de biopsia definitiva de Epiplón	Diagnóstico por biopsias definitivas Epiplón	Archivos	1. Tumor mesenquimal con atipia
Diagnóstico de biopsia definitiva de Pulmón	Diagnóstico por biopsias definitivas Pulmón	Archivos	1. Adenocarcinoma bronquioloalveolar 2. Adenocarcinoma con diferenciación mucinosa
Diagnóstico de biopsia definitiva de Tiroides	Diagnóstico por biopsias definitivas Tiroides	Archivos	1. Tejido tiroideo benigno residual 2. Carcinoma papilar variante folicular
Diagnóstico de biopsia definitiva de Glándula suprarrenal	Diagnóstico por biopsias definitivas de Glándula suprarrenal	Archivos	1. Neoplasia maligna pobremente diferenciada
Diagnóstico de biopsia definitiva de Retroperitoneo	Diagnóstico por biopsias definitivas de Retroperitoneo	Archivos	1. Necrosis grasa
Diagnóstico de biopsia definitiva de Retroperitoneo	Diagnóstico por biopsias definitivas de Retroperitoneo	Archivos	1. Adenomioma
Concordancia diagnóstica	Concordancia entre el diagnóstico intraoperatorio y el diagnóstico quirúrgico definitivo	Análisis de los resultados de la revisión de archivos	1. Concordancia diagnóstica 2. No concordancia diagnóstica
Sensibilidad	Capacidad de una prueba de detectar una enfermedad o caso positivo	Análisis de los resultados de la revisión de casos	S=Verdaderos positivos (a)/ Verdaderos positivos (a) + Falsos negativos (c)

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	VALORES
Especificidad	Capacidad de una prueba de detectar a los sanos o casos negativos	Análisis de los resultados de la revisión de casos	$E = \frac{\text{Verdaderos negativos (d)}}{\text{Verdaderos negativos (d)} + \text{Falsos positivos (b)}}$
Valor predictivo positivo	Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test	Análisis de los resultados de la revisión de casos	$VPP = \frac{\text{Verdaderos positivos (a)}}{\text{Verdaderos positivos (a)} + \text{Falsos positivos (b)}}$
Valor predictivo negativo	Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano	Análisis de los resultados de la revisión de casos	$VPN = \frac{\text{Verdaderos negativos (d)}}{\text{Verdaderos negativos (d)} + \text{Falsos negativos (c)}}$

Fuente de información:

Archivos de las solicitudes y resultados diagnósticos de las biopsias intraoperatorias por congelación y de las quirúrgicas definitivas de los mismos casos, en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños".

Métodos e instrumentos de recolección de la información:

Se diseñó una ficha de recolección de datos (ver anexo # 1), de acuerdo a los objetivos planteados; la que se utilizó para obtener la información requerida (Fecha de realización del procedimiento, edad y sexo de los pacientes, diagnóstico de las biopsias congeladas y de las biopsias quirúrgicas definitivas) de los archivos en el Servicio de Patología en el período definido para el estudio.

Métodos e instrumentos del análisis de la información:

La información obtenida en cada una de las fichas de recolección de datos se registró y se procesó en el programa SPSS versión 18.0. Se realizó distribución de frecuencia de las variables año del estudio, edad, sexo y región anatómica, calculándose sus pruebas estadísticas de asociación ANOVA y chi cuadrada de Pearson. Los diagnósticos intraoperatorios y quirúrgicos definitivos específicos de cada caso se agruparon en dos categorías: positivos para malignidad y negativos para malignidad, estableciéndose posteriormente la existencia o no de concordancia diagnóstica entre ambos resultados y calculándose el porcentaje de esta de forma global y específica para cada órgano.

Asimismo, basándose en los sitios anatómicos con la mayoría de casos evaluados (Mama y Ovario), se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la biopsia por congelación en dichos sitios anatómicos, tomando como estándar de oro la biopsia quirúrgica definitiva.

Posteriormente se procedió al análisis de la información mediante el uso de estadística descriptiva. La información obtenida se presenta en texto y tablas, según las variables.

Consideraciones éticas:

La información obtenida de los registros de archivos para la realización de esta tesis será utilizada únicamente con fines de estudio, por lo que cabe mencionar que toda información será manejada con la debida privacidad y respeto de los pacientes.

VIII. RESULTADOS

Durante el período de estudio correspondiente a cuatro años comprendido entre el año 2008 y 2011, se realizaron en el Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", 14,210 biopsias quirúrgicas, de las cuales 149 correspondieron a biopsias transoperatorias por congelación. Para el presente estudio se excluyeron 4 de ellas, porque no cumplían con el criterio de inclusión la realización de biopsias quirúrgicas definitivas posterior a las congeladas o porque no tenían información completa en relación al diagnóstico.

Del total de las biopsias congeladas realizadas durante este período, la mayoría se realizaron durante los años 2009 (n=60) y 2010 (n=47) (Anexos, Tabla 1).

Las características de los pacientes se muestran en la Tabla 1 (anexos), la gran mayoría de los pacientes en los años 2008 y 2009 corresponden al sexo femenino, 57.1% y 90% respectivamente; y el total de ellos en los años 2010 y 2011 ($P > 0.001$).

Con respecto a la edad de los pacientes, estas oscilaron entre los 10 y los 81 años, la mayoría de los pacientes al momento de la biopsia por congelación eran mayores de 40 años de edad, siendo la media según el año de 47, 44.7, 41 y 40.5 años en el 2008, 2009, 2010 y 2011 respectivamente ($P = 0.28$).

En la Tabla 2 se refleja los sitios anatómicos u órganos estudiados; donde se muestra el número de casos de acuerdo al año de estudio; el ovario fue en total el órgano más estudiado en 63 casos (43.44%) del total de especímenes, seguido de la Mama en 62 casos (42.75%) y ganglios linfáticos en 6 casos (4.1%). El resto de órganos suman 14 casos en los 4 años de estudio; dentro de ellos se encuentran Tiroides, Pulmón, Hígado, Cérvix uterino, Paladar, Pleura, Epiplón, Glándula Suprarrenal, Retroperitoneo y Pelvis ($P > 0.001$).

Cabe señalar que en el caso de la Mama se realizaron biopsias congeladas en mayor número durante el 2009 (34 casos), observándose un descenso en el año

2010 (18 casos) y 2011 (9 casos); contrario a la tendencia de los casos de Ovario que en el 2009 fueron 14 casos, incrementándose en el año 2010 (27 casos) y 2011 (20 casos).

Los resultados de las biopsias por congelación comparados con los diagnósticos de las biopsias quirúrgicas definitivas en nuestra institución, muestran una concordancia diagnóstica global de 92.4%, presentándose en 134 de los 145 casos estudiados (Tabla 3). Para sitios anatómicos específicos, dicha concordancia oscila entre 66.7 % y 100%, siendo el más bajo Tiroides y los más altos Ganglio linfático y Pulmón. En Ovario y Mama, que son los órganos más estudiados en nuestro medio, esta concordancia es de 96.8% y 91.9% respectivamente.

El diagnóstico realizado en los casos de Ovario a través de la biopsia por congelación, fue positivo para malignidad en 2 de los 63 casos y negativo en 61 casos, al comparar estos resultados con su estándar de oro, la biopsia quirúrgica definitiva, los verdaderos positivos fueron 2 , no hubieron falsos positivos y un caso resultó falso negativo (Tabla 4).

En los casos de Mama, la Biopsia Congelada resulto positivo para malignidad en 21 de los 62 casos y negativo en 41; al comparar los resultados con la biopsia quirúrgica definitiva, los casos verdaderos positivos fueron 21, sin falsos positivos y 4 casos resultaron falsos negativos (Tabla 5).

Al calcular las medidas de validez y valores predictivos de la biopsia por congelación como método diagnóstico para malignidad en los ovarios, los resultados muestran una moderada sensibilidad (66.7%), una alta especificidad (100%) así como un alto valor predictivo positivo y negativo (100% y 98.4%) (Tabla 6). En la mama la sensibilidad fue mayor (84%), la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo se mantuvieron con altos valores (100% y 90.4 %) (Tabla 6).

IX. DISCUSIÓN

Las biopsias por congelación realizadas en el Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños" entre los años 2008 y 2011, revelan un aumento después del inicio de dicha práctica, lo que muestra el auge que viene ganando este procedimiento diagnóstico en nuestro medio y particularmente en nuestra institución. Las biopsias por congelación tienen un papel muy importante para el manejo transoperatorio de casos en los que se sospecha una neoplasia o cuando hay duda si se trata de una lesión benigna o maligna ⁽¹⁾.

De estas biopsias, la gran mayoría de los pacientes (entre el 90 y 100%), sobretodo en los últimos años son del sexo femenino, esto se debe en parte a las características de nuestro sistema nacional de salud, en el que las cirugías ginecológicas y de mama constituyen el mayor número y debido a que los protocolos actuales de manejo de algunas de estas lesiones incluyen la valoración del espécimen a través de una biopsia durante el período transoperatorio, permitiéndole al cirujano la toma de decisiones durante este período. Este predominio del sexo femenino, se observó también en estudios similares al presente que se llevaron a cabo en Pakistán, Israel y particularmente en Honduras, donde las características sociodemográficas de la población, son similares a las de Nicaragua ^(1, 4, 9).

Las edades de los pacientes varían, teniendo algunos casos de pacientes en los extremos de la vida, sin embargo la media de estas edades en todo el período de estudio se mantuvo por encima de los 40 años. Esto es de esperarse por el tipo de patologías que afectan a la población comprendida en estos grupos etáreos, quiénes tienen mayor exposición a agentes nocivos del medio durante mayor cantidad de tiempo en comparación con la población más joven, el rol de la herencia genética que puede provocar ciertas alteraciones histológicas y el envejecimiento celular, provocan la aparición de varias patologías que necesitan

ser estudiadas ⁽³⁾. De la misma manera, en estudios similares realizados en Israel en 1986 y en Honduras en 1992, se observó esta distribución etérea ^(1, 9).

Los sitios anatómicos más estudiados fueron Ovario y Mama, constituyendo entre los dos más del 85% de los casos. Estos resultados podrían tener como factor que favorece dicha tendencia el hecho de que desde hace algunos años, contamos en la institución con áreas de Cirugía Oncológica y Mastología, de donde provienen un buen porcentaje de las solicitudes para la realización del procedimiento, y como se mencionó anteriormente, en la actualidad los protocolos de manejo incluyen el diagnóstico intraoperatorio como una parte importante de ellos. Otro factor a tomar en cuenta es que la mayoría de los casos son de pacientes del sexo femenino, lo que tiene una relación directa con los órganos o localización anatómica estudiados.

Estos resultados son comparables con estudios realizados en otras regiones del mundo, como los publicados por Ahmad, Z. *et al* en Pakistan en 2008, Kaufman, Z. *et al* en Israel en 1986 y Espinoza, MA *et al* en Honduras en 1992 ^(1, 4, 9); en los que se refleja que dichos sitios anatómicos se encuentran también entre el grupo de tejidos a los que se les realiza con mayor frecuencia biopsias congeladas.

Como resultado del análisis comparativo entre los diagnósticos de ambos tipos de biopsias y considerando la concordancia existente entre ellas, se calculó que dicha concordancia diagnóstica fue de 92.4% (134 de los 145 casos estudiados). La eficacia obtenida en el diagnóstico de las biopsias intraoperatorias por congelación en los diferentes sistemas u órganos estudiados es alta y puede ser comparable con estadísticas de control de calidad para biopsias congeladas en otros centros de varios países ^(4, 23). Esto es muy importante, ya que le permite al cirujano tener confianza en el abordaje que se empleará.

En la institución, esta concordancia varía de un órgano a otro si los analizamos separadamente, oscilando entre 66.7 % para los casos de Tiroides hasta 100% en Pulmón y Ganglio linfático, sin embargo el número de estos casos no fue alto lo que nos impide hacer una valoración adecuada de estos resultados. En el caso del

Ovario, que fue el órgano más estudiado, la concordancia es de 96.8%; además muestra una sensibilidad del 66.8% reflejando una cantidad moderada de detección de casos que son verdaderos positivos para patologías malignas, esto en parte se debe a la rapidez con la que se debe hacer el diagnóstico en un tejido complejo y de difícil diagnóstico, incluso en la biopsia definitiva, como es el ovario. Sin embargo, el método diagnóstico en nuestro medio mostró un alto valor predictivo positivo, significando que los pacientes que obtengan un resultado positivo en la biopsia por congelación, tienen una alta probabilidad de que efectivamente si presenten una neoplasia maligna del ovario. La especificidad mostró igualmente valores altos, lo que es muy importante para evitar falsos positivos en el diagnóstico intraoperatorio del ovario.

En el tejido mamario, la concordancia diagnóstica mostró valores similares al global (91.9%), su sensibilidad fue mayor (84%) que en el ovario, reflejando que en la biopsia congelada de Mama en nuestro medio, se detecta una parte importante de los casos positivos para neoplasias malignas. Al igual que en el ovario, la especificidad y el valor predictivo positivo fueron del 100%, mostrando que como método diagnóstico durante el período intraoperatorio es confiable para los casos de Mama en los que se obtiene un resultado positivo para malignidad. En estudio realizado en Israel por Kaufman *et al* y publicado en la revista Cancer en 1986, se analizaron 242 especímenes de lesiones mamarias, se encontró una sensibilidad superior (97%), a la de nuestros resultados y la especificidad fue igualmente del 100% ⁽⁹⁾.

En estudios realizados internacionalmente, la concordancia total de la biopsia congelada con la biopsia definitiva tiende a tener valores que oscilan entre el 94% y 98% ^(1, 4, 9). Sin embargo, cabe señalar que en los centros donde se han llevado a cabo los análisis, el período de tiempo desde que se inicio este método diagnóstico, la cantidad de casos, la experiencia del personal y los medios técnicos con los que cuentan es mucho mayor al de nuestro medio, lo que de cierta manera limita e influye en los resultados; no obstante estos resultados muestran una mejoría si se comparan con los obtenidos en un estudio realizado

anteriormente en nuestra institución, en el que el período de estudio comprendía el año 2008 y 2009, y en el que esta concordancia fue de 89.5% ⁽²²⁾. Esto de cierta forma muestra un avance y mejoría en la capacidad de diagnóstico durante el período intraoperatorio, mostrando que el aumento de casos y por ende la destreza y experiencia influyen positivamente en los resultados.

Otros estudios realizados y publicados en el *Indian Journal of Pathology and Microbiology* en 1993, correlacionaba la eficacia de las biopsias congeladas con las biopsias definitivas posterior a períodos de monitorización, demostrando que la frecuencia de concordancia aumentó de 94.66% a 97.08%, concluyendo que dicho crecimiento se debía a la efectividad de la monitorización a largo plazo de los errores detectados en todo el proceso de la realización del procedimiento diagnóstico ⁽⁴⁾.

A pesar de las limitaciones técnicas y el poco período de tiempo en que se vienen realizando en nuestro centro hospitalario, la biopsia congelada tiene una alta eficacia en la mayoría de los casos y es de gran utilidad en el manejo del paciente que requiere una decisión rápida en el período transoperatorio ⁽¹⁾. Es muy importante recalcar el valor de la integración de las actividades profesionales de los cirujanos y patólogos para incidir positivamente en los resultados de la biopsia congelada, así como su evaluación constante y periódica.

X. CONCLUSIONES

1. La mayoría de biopsias por congelación durante el período de estudio, se realizaron en el año 2009 y 2010 sumando un total de 107 casos y mostrando un ascenso en su número desde el inicio de su realización.
2. El sexo predominante en la realización de biopsias congeladas fue el femenino. El grupo etareo con mayor frecuencia de casos, correspondieron a los pacientes mayores de 40 años.
3. Los órganos o sistemas que con mayor frecuencia fueron analizados son los ovarios y las mamas constituyendo más del 85% de los casos.
4. La concordancia diagnóstica global de las biopsias por congelación fue de 92.4%, oscilando entre 66.7% y 100%, siendo en los órganos más estudiados, el Ovario y la Mama, de 96.8% y 91.9% respectivamente; estos últimos con alta especificidad y altos valores predictivos.

XI. RECOMENDACIONES

1. La existencia de una adecuada comunicación entre el cirujano y patólogo encargados del caso, para una valoración integral de cada caso, y obtener así un diagnóstico acertado y un tratamiento óptimo para cada paciente.
2. Monitorización constante del procedimiento de las biopsias intraoperatorias por congelación y capacitación continua y frecuente del personal del departamento de Patología involucrado en todo el proceso, permitiendo así resultados cada vez más óptimos.
3. Capacitación del personal de otras áreas involucradas en las biopsias congeladas, evitando así posibles errores de toma de muestra que pudiesen repercutir en el diagnóstico.
4. Darle continuidad en el futuro a estudios relacionados a este tópico, que nos permitan valorar el mejoramiento y la calidad de las biopsias intraoperatorias, siempre en pro del bienestar de los pacientes.

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Espinoza, MA., Barahona H. *Biopsias Transoperatorias por Congelación. Hospital Escuela 1984-1989*. Revista Médica hondureña. 1992; Vol.60: 129-133.
2. Delgado, J. *Realidad en biopsias por congelación*. Universitas médicas. 2007; Vol. 48 No.1: 37-45.
3. Rosai, J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 8ª Edición. Vol. 1. Mosby; 2004. p. 7-9.
4. Ahmad, Z. et al. *Correlation of intra-operative frozen section consultation with the final diagnosis at a referral center in Karachi, Pakistan*. Indian Journal of Pathology and Microbiology Octubre-Diciembre 2008; 51(4): 469-473.
5. Aijaz, F. et al. *Intraoperative frozen section consultation: an análisis of accuracy in a teaching hospital*. The Journal of Pakistan Medical Association. Dic. 1993; 43 (12): 253-55.
6. Ferreiro, JA. et al. *Accuracy of frozen section diagnosis in surgical pathology: a review of a 1-year experience with 24,800 cases at Mayo Clinic Rochester*. Mayo Clinic Proc. Departamento de Medicina de Laboratorio y Patología, Clínica Mayo Rochester, Minnesota, USA. Dic. 1995; 70(12): 1137-41.
7. Nigrisoli, E., Gardini, G. *Quality control of intraoperative diagnosis. Annual review of 1490 frozen sections*. Pathologica. Abril 1994; 86(2): 191-5.
8. Taxy, J. *Frozen Section and the Surgical Pathologist. A point of view*. Arch Pathol Lab Med. Julio 2009. Vol. 133: 1135-1138.

9. Kaufman, Z. et al. *Frozen-Section Diagnosis in Surgical Pathology. A Prospective Analysis of 526 Frozen Sections*. Cancer. 1986; 57:377-379.
10. Howanitz, PJ. et al. *The accuracy of frozen-section diagnosis in 34 hospitals*. Arch Pathol Lab Med. Abril 1990; 114(4):335-9.
11. Coffin, CM. et al. *Frozen section diagnosis in pediatric surgical pathology: a decade's experience in a children's hospital*. Arch Pathol Lab Med. Dic. 2005; 129(12): 1619-25.
12. Algaba, F. et al. *La biopsia intraoperatoria en patología oncológica urológica*. Actas Urológicas españolas. Oct. 2007; 31(9): 945-956.
13. Raab, S. et al. *The value of Monitoring Frozen Section-Permanent Section Correlation Data Over Time*. Arch Pathol Lab Med. Mar 2006. Vol 130: 337-342.
14. White, VA., Totter, MJ. *Intraoperative consultatio/final diagnosis correlation: relationship to tissue type and pathologic process*. Arch Pathol Lab Med. Ene 2008; 132 (1):29-36.
15. Wen, MC. et al. *Frozen-section diagnosis in surgical pathology: a quality assurance study*. The Kaohsiung journal of Medical Sciences. Sept. 1997; 13 (9): 534-9.
16. Hayes, MM. et al. *Diagnoses made by frozen-section examination of surgical specimens in a small Canadian hospital*. Canadian journal of Surgery. Jun. 1993; 36(3): 236-40.
17. Keeney, G., Leslie, K. *Preparing Fresh Tissues for the Microscope*. JAMA, Sept. 3, 2008. Vol 300, No. 9: 1074-1076.
18. Astroza, G. et al. *Correlación entre biopsia rápida operatoria y biopsia diferida de tiroides: Revisión de 10 años en el Hospital Barros Luco-Trudeau*. Revista Chilena de Cirugía. Dic. 2006. Vol 58, No. 6: 410-413.

19. Ruiz, X. *Correlación Citohistológica en el Diagnóstico de Lesiones Escamosas Intraepiteliales del Cuello Uterino en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños durante el Período de Enero-Diciembre 2007*. Tesis para promover el I año de Residencia en Patología. Managua, Nicaragua. UNAN-Managua. 2009.
20. Montenegro, G. et al. *Síndrome de Down, Municipio de León. Su etiología cromosómica y antecedentes maternos asociados*. Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía. León, Nicaragua. UNAN-León. 2003.
21. Piura, J. *Introducción a la Metodología de la Investigación Científica*. Cuarta Edición. Publicación Científica del Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud. 2000.
22. Morales, O. *Correlación entre Biopsias intraoperatorias por congelación y Biopsias Quirúrgicas Definitivas en el Departamento de Patología del Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", en el período entre 2008 y 2009*. Tesis para promover el I año de Residencia en Patología. Managua, Nicaragua. UNAN-Managua. 2010.
23. Noriaki, W. et al. *Evaluation of Intraoperative Frozen Section Diagnosis of Sentinel Lymph Nodes in Breast Cancer*. Jpn J Clin Oncol 2004;34(3)113–117.
24. Pigozzi, R. et al. *Diagnostic Accuracy of Frozen Section tests for surgical diseases*. Rev. Col. Bra. Cir. Vol 38 no. 3 Rio de Janeiro May/ June 2011.

ANEXOS

Anexo No.1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1. Biopsia congelada #:

Fecha:

Edad del Paciente:

Sexo: M___ F___

Espécimen enviado:

Diagnóstico:

2. Biopsia quirúrgica definitiva #:

Fecha:

Edad del Paciente:

Sexo: M___ F___

Espécimen enviado:

Diagnóstico definitivo:

Tabla 1. Distribución de casos de Biopsias Congeladas Según el año, edad y sexo en el Servicio de Patología HMEADB. 2008-2011.

	2008 n=7	2009 n=60	2010 n=47	2011 n=31	P
Edad (años) M±DE	47 ± 9.5	44.7 ± 11	41 ± 15	40.5 ± 12	0.28*
Sexo Femenino n (%)	4 (57.1)	54 (90)	47 (100)	31 (100)	>0.001**

*ANOVA

** Chi Cuadrada de Pearson

Fuente: Archivos del Servicio de Patología, HMEADB

Tabla 2. Distribución de casos de Biopsias Congeladas según el año y el órgano o sitio anatómico en el Servicio de Patología HMEADB. 2008-2011

Sitio anatómico n (%)	2008 n=7	2009 n=60	2010 n=47	2011 n=31	Total P >0.001*
Ovario	2(28.6)	14 (23.3)	27 (57.4)	20 (64.5)	63 (43.44)
Mama	1 (14.3)	34 (56.7)	18 (38.3)	9 (29)	62 (42.75)
Ganglio linfático	1 (14.3)	4 (6.7)	0 (0)	1 (3.2)	6 (4.1)
Tiroides	0 (0)	2 (3.3)	0 (0)	1 (3.2)	3 (2.06)
Pulmón	0 (0)	2 (3.3)	0(0)	0 (0)	2 (1.37)
Otros	3 (42.8)	4 (6.6)	2 (4.2)	0(0)	9 (6.20)

*Chi cuadrada de Pearson

Fuente: Archivos del Servicio de Patología, HMEADB

Tabla 3. Concordancia diagnóstica de la Biopsia Intraoperatoria por Congelación según sitio anatómico. HMEADB. 2008-2011.

			Sitio Anatómico												Total	
			Hígado	Cérvix uterino	Ganglio linfático	Ovario	Mama	Paladar	Pleura	Epiplón	Pulmón	Tiroides	Supra renal	Retro- peritoneo		Pelvis
Grado de Concordancia	Concordancia	Recuento	2	0	6	61	57	0	1	1	2	2	1	1	0	134
		% dentro de Concordancia	1.5%	0%	4.5%	45.5%	42.5%	0%	7%	7%	1.5%	1.5%	7%	7%	0%	100%
		% dentro de Sitio Anatómico	100%	0%	100.0%	96.8%	91.9%	0%	100.0%	100.0%	100.0%	66.7%	100.0%	100.0%	0%	92.4%
		% del total	1.4%	0%	4.1%	42.1%	39.3%	0%	7%	7%	1.4%	1.4%	7%	7%	0%	92.4%
	No Concordancia	Recuento	0	1	0	2	5	1	0	0	0	1	0	0	1	11
		% dentro de Concordancia	0%	9.1%	0%	18.2%	45.5%	9.1%	0%	0%	0%	9.1%	0%	0%	9.1%	100%
		% dentro de Sitio Anatómico	0%	100.0%	0%	3.2%	8.1%	100.0%	0%	0%	0%	33.3%	0%	0%	100.0%	7.6%
		% del total	0%	7%	0%	1.4%	3.4%	7%	0%	0%	0%	7%	0%	0%	7%	7.6%
Total	Recuento	2	1	6	63	62	1	1	1	2	3	1	1	1	145	
	% dentro de Concordancia	1.4%	7%	4.1%	43.4%	42.8%	7%	7%	7%	1.4%	2.1%	7%	7%	7%	100%	
	% dentro de Sitio Anatómico	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	
	% del total	1.4%	7%	4.1%	43.4%	42.8%	7%	7%	7%	1.4%	2.1%	7%	7%	7%	100%	

Fuente: Archivos del Servicio de Patología. HMEADB

Tabla 4. Diagnóstico de Malignidad en Biopsias por Congelación vs. Biopsias Definitivas de Ovario. HMEADB. 2008-2011

Diagnóstico Malignidad de Biopsia Congelada		Diagnóstico Malignidad de Biopsia Definitiva		Total (%)
		Positivo	Negativo	
		Positivo	2	0
Negativo	1	60	61 (66.1)	
Total	3	60	63 (100)	

Fuente: Archivos del Servicio de Patología. HMEADB

Tabla 5. Diagnóstico de Malignidad en Biopsias por Congelación vs. Biopsias Definitivas de Mama. HMEADB. 2008-2011

Diagnóstico Malignidad de Biopsia Congelada		Diagnóstico Malignidad de Biopsia Definitiva		Total (%)
		Positivo	Negativo	
		Positivo	21	0
Negativo	4	37	41 (66.1)	
Total	25	37	62 (100)	

Fuente: Archivos del Servicio de Patología. HMEADB

Tabla 6. Rendimiento Diagnóstico de la Biopsia Intraoperatorias por Congelación para el diagnóstico de malignidad en Ovario y Mama. HMEADB. 2008-2011

	Ovario	Mama
Sensibilidad (%)	66.7	84
Especificidad (%)	100	100
Valor predictivo positivo (%)	100	100
Valor predictivo negativo (%)	98.4	90.2

Fuente: Tablas 4 y 5