

BIOPSIA POR CONGELACION EN EL DIAGNOSTICO DE TUMORES DE
OVARIO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO
PERDOMO DE 1 DE ENERO 2005 A AGOSTO 31 DE 2009

FABIAN ALBERTO CASALLAS ORTIZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
NEIVA – HUILA
2009

BIOPSIA POR CONGELACION EN EL DIAGNOSTICO DE TUMORES DE
OVARIO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO
PERDOMO DE 1 DE ENERO 2005 A AGOSTO 31 DE 2009

FABIAN ALBERTO CASALLAS ORTIZ

Trabajo de Grado presentado como requisito para optar al título de
Especialista en Ginecología y Obstetricia

Asesor

Dr. Luis Guillermo Cano Arias

Ginecólogo Oncólogo

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
NEIVA – HUILA
2009

Nota de aceptación

Firma presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Octubre de 2009.

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación está dedicado:

A mi familia,

por el apoyo y comprensión que siempre he recibido de su parte.

A Dios,

por la oportunidad de vivir y por el éxito alcanzado.

A mi Asesor,

por su motivación y acompañamiento en todo el proceso de esta investigación.

Fabián Alberto

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos a:

A la Universidad Sur colombiana y en particular al Programa de Especialización en Ginecología y Obstetricia por el respaldo académico a la investigación.

A los doctores por el aporte de conocimientos y experiencias compartidas durante esta labor académica que culmina con nueva etapa profesional.

A los pacientes y las personas que participaron y aportaron significativamente a esta investigación.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	16
1. OBJETIVOS	18
1.1 OBJETIVO GENERAL	18
1.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	18
2. MATERIALES Y METODOS	19
2.1 TIPO DE ESTUDIO	19
2.2 POBLACIÓN	19
2.3 FUENTES DE INFORMACIÓN	19
2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	19
2.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	20
2.6 MUESTRA	20
2.6.1 Proceso para la Toma de Muestra	20
2.7 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN	22
2.8 ANÁLISIS DE RESULTADOS	22
2.9 ASPECTOS ÉTICOS	23
3. MARCO TEORICO	24
3.1 BIOPSIA POR CONGELACIÓN	24
3.2 LA INCIDENCIA Y LA MORTALIDAD	29
3.3 TUMORES SEROSOS	34

	Pág.
3.4 TUMORES MUCINOSOS	36
3.5 CARCINOMA ENDOMETRIOIDE	38
3.6 CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS	39
3.7 TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES	40
3.8 TUMORES DEL ESTROMA GONADAL	44
3.9 TUMORES METASTÁSICOS	46
4. RESULTADOS	49
5. CONCLUSIONES	62
BIBLIOGRAFIA	63
ANEXOS	67

LISTA DE FIGURAS

Pág.

Figura 1	Microtomo	21
Figura 2	Louis B. Wilson.	25
Figura 3	Incidencia mundial de cáncer de ovario	30
Figura 4	Incidencia del cáncer de Ovario en Europa por grupos etáreos	31
Figura 5	Representación Gráfica de la estadificación del cáncer de ovario.	48

LISTA DE GRAFICAS

Pág.

Grafica 1	Distribución histológica de casos de acuerdo al diagnóstico definitivo de parafina.	50
Grafica 2	Distribución etárea lesiones benigna	52
Grafica 3	Distribución etárea lesiones borderline	53
Grafica 4	Distribución etárea lesiones malignas	54
Grafica 5	Concordancia	55
Grafica 6	Falta de correlación	56

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Clasificación Histológica del cáncer de Ovario	33
Tabla 2	Distribución histológica de casos de acuerdo al diagnóstico definitivo de parafina.	49
Tabla 3	Distribución histológica de casos de acuerdo al reporte final de parafina.	51
Tabla 4	Correlación congelación parafina	56
Tabla 5	Lesiones benignas	57
Tabla 6	Lesiones Boderline	58
Tabla 7	Lesiones Boderline consideradas como malignas	59
Tabla 8	Lesones Malignas	60
Tabla 9	Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo y Valor predictivo negativo de la biopsia por congelación, para tumores benignos, malignos y borderline de ovario	61
Tabla 10	Comparativo de resultados con la literatura mundial.	61

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A Documento para recolección de datos	68

RESUMEN

El presente trabajo de investigación está basado en un estudio de prueba diagnóstica tipo retrospectivo de corte transversal realizado en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre los años 2006 y 2008, aplicado a todos los pacientes con diagnóstico preoperatorio de tumor de ovario en el Servicio de Ginecología y Obstetricia a quienes se les realizó cirugía laparotomía de acuerdo a los protocolos establecidos para la patología y se les tomó en el acto quirúrgico Biopsia por congelación de la masa tumoral.

El propósito de esta investigación fue determinar el grado de concordancia de la biopsia por congelación y los resultados de patología definitivos en el diagnóstico de masas ováricas, como un método confiable para el manejo quirúrgico de pacientes con masas ováricas.

Teniendo en cuenta que el cáncer de ovario constituye la segunda neoplasia más frecuente del tracto genital femenino y es la más letal de ellas (1). El diagnóstico de cáncer de ovario es hecho frecuentemente en el momento de una laparotomía exploradora por un tumor pelviano. Muchas veces es difícil para el cirujano establecer si el tumor es benigno o maligno sin contar con una biopsia por congelación durante la cirugía (2).

Muchas veces es difícil para el cirujano establecer si un tumor es benigno o maligno sin contar con una biopsia por congelación durante la cirugía, la decisión que se tome durante la cirugía inicial derivada del reporte de la biopsia por congelación será determinante en el manejo y tratamiento.

A nivel mundial el cáncer de ovario representa el 4% de todos los cánceres en mujeres y es la principal causa de muerte por tumores malignos ginecológicos.

En el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo la precisión de la biopsia por congelación en el diagnóstico de masas ováricas no ha sido evaluada, sin embargo se toma como parámetro para el cirujano oncológico en el manejo intraoperatorio de pacientes con tumores de ovario, asumiendo un rendimiento similar al reportado en la literatura mundial.

Con el presente estudio se pretende evaluar esta presunción y con esto tener objetivamente datos que apoyen la confiabilidad de la biopsia por congelación.

PALABRAS CLAVES: biopsia, cáncer ovárico, tumor, diagnóstico.

SUMMARY

The present investigation work this based on a study of test diagnostic retrospective type of traverse court carried out in the University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo among the years 2006 and 2008, applied all the patients with I diagnose preoperatorio of ovary tumor in the Service of Gynecology and Obstetrics to who you/they were carried out surgery laparotomía according to the established protocols for the pathology and they were taken surgical Biopsy at once by freezing of the mass tumoral.

The purpose of this investigation was to determine the grade of agreement of the biopsy for freezing and the definitive pathology results in the diagnosis of ovarian masses, as a reliable method for the surgical handling of patient with ovarian masses.

Keeping in mind that the ovary cancer constitutes the second more frequent neoplasia of the feminine genital tract and it is the most lethal in them (1). The diagnosis of ovary cancer is frequently made in the moment of a laparotomía exploratory by a pelvic tumor. Many times it is difficult for the surgeon to settle down if the tumor is benign or wicked without having a biopsy for freezing during the surgery (2).

Many times it is difficult for the surgeon to settle down if a tumor is benign or wicked without having a biopsy for freezing during the surgery, the decision that takes during the derived initial surgery of the report of the biopsy for freezing will be decisive in the handling and treatment.

At world level the ovary cancer represents 4% of all the cancers in women and it is the main cause of death for gynecological wicked tumors.

In the Hospital Hernando Moncaleano Perdomo the precision of the biopsy for freezing in the diagnosis of ovarian masses has not been evaluated, however he/she takes as parameter for the oncological surgeon in the handling intraoperatorio of patient with ovary tumors, assuming a similar yield to the one reported in the world literature.

With the present study it is sought to evaluate this presumption and with this to have data that support the dependability of the biopsy for freezing objectively.

KEY WORDS: biopsy, ovarian cancer, tumor, diagnostic.

INTRODUCCION

El cáncer de ovario constituye la segunda neoplasia más frecuente del tracto genital femenino y es la más letal de ellas (1). El diagnóstico de cáncer de ovario es hecho frecuentemente en el momento de una laparotomía exploradora por un tumor pelviano. Muchas veces es difícil para el cirujano establecer si el tumor es benigno o maligno sin contar con una biopsia por congelación durante la cirugía (2).

La decisión que se tome durante la cirugía inicial derivada del reporte de la biopsia por congelación será determinante en el manejo; en el caso del cáncer de ovario, para un tratamiento adecuado es indispensable realizar una estadificación quirúrgica completa, particularmente cuando la enfermedad parece estar limitada al ovario. Dicha estadificación incluye tomar muestras de citología peritoneal, realizar histerectomía total más salpingo-oforectomía bilateral, reseca el omento, hacer linfadenectomía pelviana y periaórtica selectiva y realizar muestreo aleatorio del peritoneo (3,4).

Ha sido demostrado que una estadificación menos que óptima lleva a no ofrecer terapia complementaria a pacientes que estadificadas correctamente habrían sido tratadas y dicho error tiene un impacto en la supervivencia. Por otra parte, una estadificación correcta permite establecer aquellas pacientes que son tributarias a cirugía conservadora cuando existe el deseo de fertilidad futura.

El decidir estadificar o no se basa en la confiabilidad de la biopsia por congelación. Dicha certeza no sólo es importante para definir la necesidad de estadificación sino que también tiene implicancias importantes en decidir o no

realizar una citorreducción quirúrgica frente a enfermedad abdominal avanzada (5).

Se justifica hacer el esfuerzo quirúrgico máximo cuando se trata de un cáncer primario del ovario pues la citorreducción óptima (implantes de diámetro menor de 1 cm) tiene impacto en el pronóstico. Por el contrario, es injustificado someter a una cirugía agresiva y no exenta de morbilidad a una paciente portadora de un tumor benigno del ovario.

Existen pocas experiencias que hayan evaluado la confiabilidad de la biopsia por congelación en el diagnóstico de los tumores de ovario. En nuestro centro el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo no existe antecedente de estudios que evalúen la concordancia diagnóstica de la biopsia por congelación con la patología definitiva particularmente para tumores ováricos. La biopsia por congelación es por tanto un importante auxiliar en el diagnóstico de los tumores ováricos. Este estudio propone determinar la precisión de la biopsia por congelación en el diagnóstico de masas ováricas. Los resultados servirán de base para el manejo quirúrgico de pacientes con masas ováricas.

1. OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el grado de concordancia de la biopsia por congelación y los resultados de patología definitivos en el diagnóstico de masas ováricas, como un método confiable para el manejo quirúrgico de pacientes con masas ováricas.

1.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar los resultados histológicos, tipo de tumor, grado de malignidad en las Biopsias por congelación realizadas para tumores de ovario en el periodo comprendido entre Enero 1 de 2005 hasta Agosto 31 de 2009.
- Describir la distribución resultados de Biopsia por grupo edad.
- Describir la distribución histológica de las lesiones estudiadas, tanto benignas como malignas
- Determinar la correlación entre el reporte de la biopsia por congelación y el resultado definitivo de parafina de las muestras halladas.
- Establecer la sensibilidad y especificidad de la biopsia por congelación frente al reporte definitivo de parafina para los tumores de ovario benignos, borderline y malignos.

2. MATERIALES Y METODOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio de prueba diagnóstica tipo retrospectivo de corte transversal realizado en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre los años 2005 y 2009.

2.2 POBLACIÓN

Todos los pacientes con diagnóstico preoperatorio de tumor de ovario en el Servicio de Ginecología y Obstetricia a quienes se les realizó cirugía laparotomía de acuerdo a los protocolos establecidos para la patología y se les tomó en el acto quirúrgico Biopsia por congelación de la masa tumoral.

2.3 FUENTES DE INFORMACIÓN

Como fuente primaria la historia clínica y los archivos de patología de la institución.

2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes con registros de biopsias por congelación realizadas en la institución con diagnóstico preoperatorio de tumor de Ovario, en las cuales existió sospecha clínica o ecográfica de malignidad.

Todos los reportes de Biopsias por congelación realizadas en tumores que fueron hallazgo de la cirugía en la cual el cirujano sospechó malignidad.

2.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron los pacientes sin resultados de biopsia por congelación. Se excluyeron aquellas biopsias realizadas fuera del periodo de estudio.

Aquellos con diagnóstico diferente a Neoplasia Ovárica.

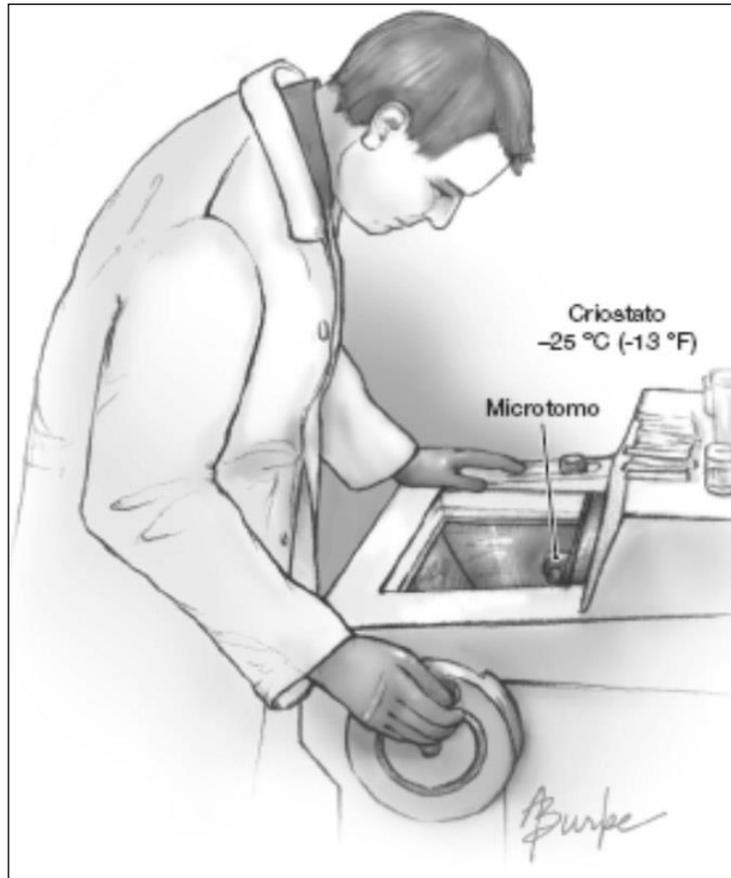
2.6 MUESTRA

Para el cálculo del tamaño de la muestra, se utilizó un nivel de confiabilidad del 95%. Para seleccionar dicho número de pacientes se tomaron todos los reportes de patología de los pacientes del periodo del estudio.

2.6.1 Proceso para la Toma de Muestra: El Departamento de Patología de la institución es informado con anterioridad de la realización del procedimiento para agilizar el transporte, recepción e informe del resultado de la biopsia por congelación.

Las muestras se transportan en un recipiente plástico (Bolsa) en seco, el Departamento de Patología las recibe e inmediatamente inicia el procesamiento de la muestra así: 1. Ingreso de la muestra en fresco. 2. La muestra es observada por el patólogo, quien realiza los cortes correspondientes. 3. Toma de las improntas en fresco sobre láminas portaobjetos. 4. Se coloca el corte deseado por el patólogo sobre resina de congelación y se lleva al criostato, donde se congela a -30° C durante tres minutos. 5. Posteriormente se realiza el corte del espécimen en micrótopo en frío con espesores de 5 a 6 micras. 6. Montaje y coloración del tejido. 7. Lectura de la placa histológica y reporte de la biopsia por congelación (6).

Figura 1. Microtomo



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 es de 15 minutos en promedio. El resultado, emitido se comunica al servicio de salas de cirugía en el momento mismo del acto quirúrgico para contribuir en la toma de decisiones acerca del tipo de procedimiento quirúrgico que se va a realizar y acerca de la necesidad o no de iniciar algún tratamiento adicional según

los protocolos de la institución para tumores de ovario, mientras se reporta el resultado final con parafina.

El resultado de la biopsia por congelación se reporta indicando:

1. El origen celular del que se deriva el tumor: Tumores epiteliales, de células germinales, del estroma gonadal y cordones sexuales, metastásicos al ovario.
2. El tipo Histológico del tumor: seroso, mucinoso, transicional, endometrioides, de células claras, indiferenciado.
3. El tipo de comportamiento del tumor: benigno, borderline (de bajo potencial de malignidad) y malignos.

2.7 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

Se diseñó un instrumento previa prueba y aprobación por el Comité de Ética del Hospital Universitario. (Ver anexo 1.)

2.8 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Para el análisis de las variables cuantitativas, se utilizaron estadísticas descriptivas como promedio, desviación estándar, coeficiente de variación (CV). Las variables cualitativas se analizaron con frecuencias y porcentajes. Para ello, se utilizó el programa estadístico Epi Info.

Para la estadificación del tumor se utilizó la clasificación aceptada por la FIGO mencionada más adelante en el marco teórico

Se determinara la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y negativo de la biopsia por congelación de acuerdo a la clasificación de malignidad (benigno, borderline (de bajo potencial de malignidad) y malignos) comparado con el resultado del bloque de parafina (definitivo). Para lo cual se utilizara el programa estadístico de Epi Info Stat- Calc versión 3.4.3.

2.9 ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación se realizo de acuerdo a lo dispuesto en la Resolución 8430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para investigación en salud en Colombia.

La confidencialidad entendida como un derecho de los pacientes que acuden a una institución de salud, contempla un profundo respeto por la privacidad e intimidad. Por ello, en este trabajo de prueba diagnóstica, uno de los pilares éticos fundamentales ha sido la conservación de la confidencialidad de acuerdo a la declaración de Helsinki, lo cual se realizó a través de la codificación y asignación de un número a cada historia clínica, garantizándose el anonimato de los pacientes y respetándose el principio de no maleficencia.

3. MARCO TEORICO

3.1 BIOPSIA POR CONGELACIÓN

La mayoría de los patólogos tienen una relación íntima con el paciente vivo por medio de las nuevas técnicas; una de las tareas más importantes es la realización y la interpretación de las biopsias por congelación o consultas intraoperatorias.

Este procedimiento es crucial en cirugía y tiene ciertas indicaciones como la identificación del tipo de tejido, la naturaleza benigna o maligna del tejido, la valoración del estado de los márgenes de resección, el compromiso de los ganglios y la evaluación de la presencia de metástasis a distancia, lo cual facilita la decisión del cirujano para continuar o abortar la realización de un procedimiento quirúrgico.

Históricamente, los avances en cirugía iniciados en el siglo XIX, dados por la antisepsia, la anestesia, la hemostasia y el control de la infección mediante el uso de antibióticos, han sido las bases para la práctica quirúrgica moderna; después de esto, los cirujanos y los ginecólogos guiaron su atención hacia el estudio de los tejidos de sus pacientes vivos; en esa época, la mayoría de los patólogos estaban más dedicados a las autopsias y a la investigación, y estaban ampliamente desinteresados en la práctica clínica de la patología.

Sin embargo, hubo algún puñado de patólogos que decidió abandonar los antiguos preceptos de la patología y decidieron intentar nuevas aplicaciones de la microscopía y la histotecnología durante los procedimientos quirúrgicos de sus colegas cirujanos.

En 1905, en la Clínica Mayo, Rochester (Minn.), William Mayo le comentó a su jefe de patología, Louis B. Wilson,(Fig. 2) “me gustaría que ustedes los patólogos pudieran decirnos si los tejidos tienen cáncer o no mientras el paciente se encuentra aún en la mesa de cirugía”. El doctor Wilson era, además, profesor de biología y se encontraba familiarizado con el uso de las tinciones en botánica; introdujo una forma de teñir con azul de metileno los tejidos congelados durante una cirugía. Esta técnica, descrita por Wilson con algunas modificaciones, sigue siendo usada en la Clínica Mayo, publicada en JAMA el 2 de diciembre de 1905 (7).

Figura 2 Louis B. Wilson.



La idea de que los tejidos se podían endurecer para el corte gracias a la congelación no era nueva cuando Wilson publicó su técnica; hubo muchos otros reportes de estudio de tejidos por biopsias por congelación, provenientes de Europa y Norteamérica en el siglo XIX. En 1880, en Glasgow, Western, se usaba la congelación de los tejidos para el estudio de autopsias, pero esta técnica no se usaba durante cirugía.

En 1889, John Warren, del Massachusetts General Hospital, mencionó el examen de biopsias de piel mediante el uso del micrótopo congelado, pero no publicó detalles de la técnica; se le dio el crédito a Thomas Cullen, del Johns Hopkins Hospital, al describir la primera técnica de uso de biopsias por congelación durante un procedimiento quirúrgico en 1895; sin embargo, esta técnica usaba formalina como prefijador. William Welch, del Johns Hopkins School of Medicine, fue el primer patólogo americano en utilizar la técnica de biopsia por congelación durante una cirugía usando un micrótopo/ criostato de dióxido de carbono.

En 1891, el eminente cirujano William Halsted envió una biopsia de seno para examen intraoperatorio a Welch, quien intentó realizar la biopsia por congelación pero, para cuando había realizado e interpretado el espécimen, Halsted ya había culminado su cirugía. Cuando Welch escuchó sobre la técnica de prefijación con formalina de Cullen, publicó la que vendría a ser la primera técnica para biopsias por congelación en el Boletín del Johns Hopkins School of Medicine Hospital.

Existen muchos contendores en la historia para llevarse el crédito sobre la descripción de la técnica de biopsias por congelación, pero la técnica de Wilson fue la mejor publicada y la más aceptada en el mundo, y la que logró resistir el peor de los contrincantes, el paso del tiempo. Desde su descripción en el siglo XIX, la utilidad y la eficacia de las biopsias por congelación han dado excelentes

resultados en el cuidado de los pacientes, como lo comentó, en 1927, Bloodgood en el Johns Hopkins Hospital al determinar 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.

“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”.

Juan Rosai (8)

La precisión del diagnóstico de la biopsia por congelación para la evaluación de la masa ovárica es reportada en la literatura mundial como buena, con una sensibilidad aceptable y una especificidad casi perfecta (9).

En un metaanálisis publicado en *Gynecologic Oncology* 96 (2005), Diagnostic accuracy of frozen section diagnosis of the adnexal mass: a metaanalysis, se analizaron 28 estudios que valoraron la precisión de la biopsia por congelación en el diagnóstico de masas ováricas encontrando resultados así: cuando el diagnóstico de borderline fue clasificado como maligno, la sensibilidad de la congelación varió entre 65% y 97%, y la especificidad entre 97% y 100%(10).

En otro estudio publicado en *Gynecologic Oncology* 97 (2005) 395–399 The accuracy of frozen section (intraoperative consultation) in the diagnosis of ovarian masses El diagnóstico final de parafina de 617 casos fue de lesión no neoplásica en el 18,3% de los casos, tumor benigno en 56,1%, tumor borderline en el 6,2%, y tumor maligno en el 19,4%. La exactitud

global fue del 97%. Veintiún casos fueron diagnosticados incorrectamente en la congelación. La sensibilidad para benigno, límite y los tumores malignos fueron del 100%, 87% y 87%, respectivamente. La especificidad para los tumores benignos fue de 97%, para los tumores borderline 98%, y para los tumores malignos del 100%.

En nuestro medio, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, la precisión de la biopsia por congelación en el diagnóstico de masas ováricas no ha sido evaluada, sin embargo se toma como parámetro para el cirujano oncólogo en el manejo intraoperatorio de pacientes con tumores de ovario, asumiendo un rendimiento similar al reportado en la literatura mundial, con el presente estudio se pretende avalar esta presunción y con esto tener objetivamente datos que apoyen la confiabilidad de la biopsia por congelación.

En el departamento de patología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, se viene realizando de manera continua la biopsia por congelación para tumores de ovario desde septiembre de 2002, con un promedio de 100 estudios al año para este tipo de lesiones ováricas, en el periodo de tres años que se va a evaluar se espera tener un promedio de 300 casos, que es una buena casuística para esta valoración.

Teniendo en cuenta que la patología maligna del ovario ocupa en segundo lugar como la neoplasia más frecuente del tracto genital femenino, vale la pena hacer todo el esfuerzo necesario para hacer un diagnóstico temprano de la misma y con esto ofrecer un adecuado manejo y con esto un mejor pronóstico a la paciente en términos de sobrevida y calidad de vida (11).

La biopsia por congelación de lesiones tumorales en el ovario se convierte en una herramienta fundamental para acercarnos de una forma muy acertada al diagnóstico que confirme o descarte patología maligna, benigna o metastásica (12).

Existen estudios paraclínicos que también nos aportan datos hacia el potencial maligno de una masa como lo es el índice de malignidad de un tumor de ovario que incluye como parámetros el análisis ecográfico de la masa reportada en términos de masa simple o compleja de ovario, el marcador tumoral Ca-125 que se toma en valores absolutos y como tercer parámetro el estado premenopáusico o postmenopáusico de la paciente; la combinación de estos tres parámetros nos va a sugerir un alto o bajo índice de la malignidad de la masa tumoral y con esto ser realizada la laparotomía exploradora por un médico Ginecólogo/oncólogo o por ginecólogo general respectivamente (13,14).

La finalidad última de estas pruebas y en especial de la biopsia por congelación es poder hacer un diagnóstico intraoperatorio de patología maligna o descartarla y completar el acto quirúrgico en caso de malignidad con estadificación del cáncer y citorreducción tumoral.

En el cáncer de ovario, desafortunadamente, no existen métodos efectivos de tamizaje hasta ahora que puedan cambiar significativamente la historia natural de la enfermedad, y generalmente se diagnostican en estadios avanzados

3.2 LA INCIDENCIA Y LA MORTALIDAD

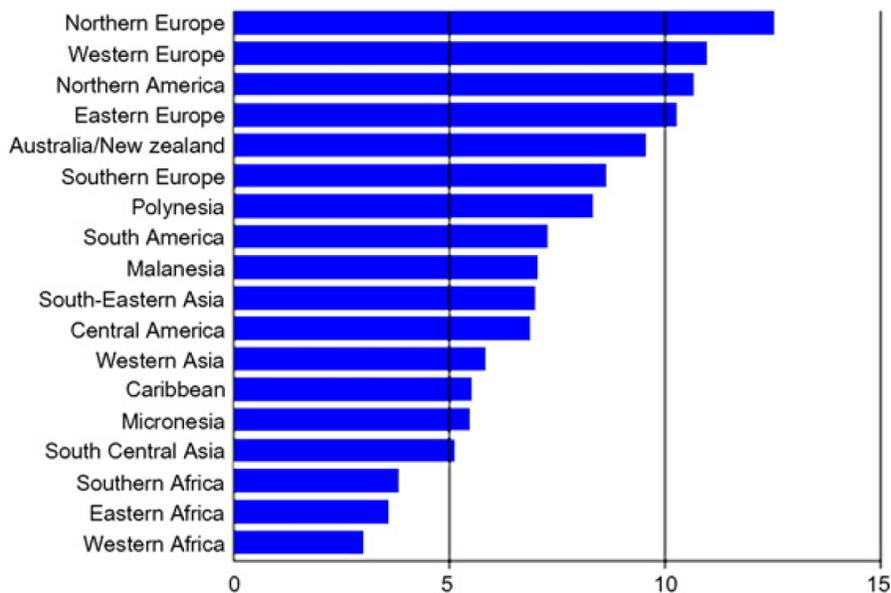
El cáncer de ovario es el sexto cáncer más común en continente Europeo (5% de todos los cánceres) [6]. En Europa, las estimaciones sugieren que cerca de

61.000 nuevos casos son diagnosticados y 39.000 muertes por cáncer de ovario se producen cada año.

La incidencia ajustada por edad (El mundo) es de alrededor de 11 por 100.000. Las tasas más elevadas se registran en el Norte el este de Europa y América del Norte. Las menores tasas se encuentran en África y Asia (ver fig. 3).

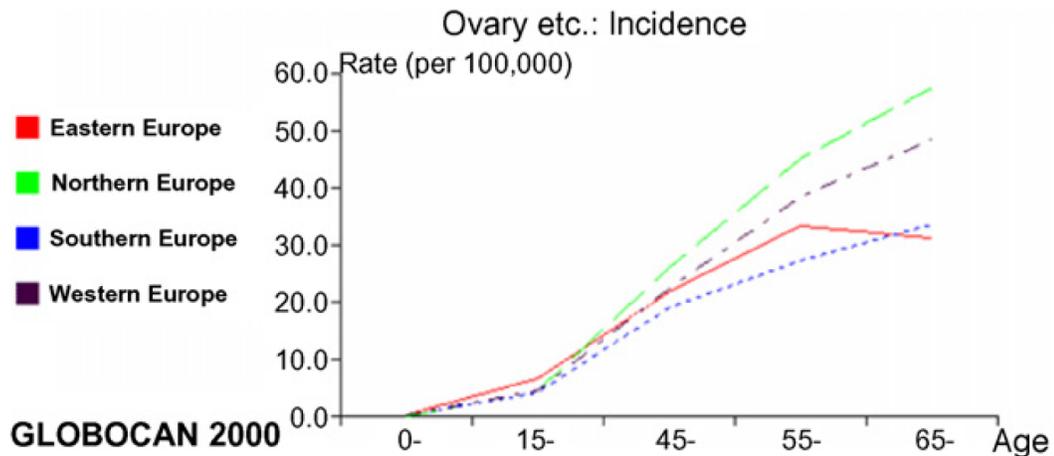
Figura 3. Incidencia mundial de cáncer de ovario

Ovary etc., Incidence: ASR (World) (per 100,000) (all ages)



El riesgo de tumores epiteliales de ovario aumenta con la la edad, la mayoría de los casos que ocurren predominantemente en las mujeres peri y postmenopáusicas. Tumores germinales o las de origen embrionario son más frecuentes en adultos jóvenes (véase Fig. 4).

Figura 4 Incidencia del cáncer de Ovario en Europa por grupos etáreos



A nivel mundial el cáncer de ovario representa el 4% de todos los cánceres en mujeres y es la principal causa de muerte por tumores malignos ginecológicos. Debido a que en las etapas el cáncer de ovario es generalmente asintomático, aproximadamente el 75% de las mujeres se presentan con enfermedad avanzada al momento del diagnóstico.

La supervivencia depende de la etapa de la enfermedad; la supervivencia a 5 años en pacientes con estadio temprano es del 80-90% frente al 25% de los pacientes con enfermedad en estado avanzado. Para todos los pacientes, una estadificación quirúrgica completa se debe realizar para obtener la confirmación histológica del diagnóstico y la evaluación de la extensión de la enfermedad.

A continuación se revisara la clasificación histológica y la estadificación de los tumores de ovario y cómo esto puede ser reflejado en la biopsia por congelación de estos tumores, mas aun teniendo en cuenta que se trata de un estudio histológico se hará énfasis en las características histopatologicas del mismo.

Las lesiones neoplásicas del Ovario son el grupo de tumores más diversos que afectan a cualquier órgano en el cuerpo humano (Tabla 1). Aunque los tumores malignos de los ovarios ocurren con menor frecuencia que tumores malignos del Cuello uterino, ellos presentan una mucha mayor letalidad.

Los cuatro grupos tumorales mas importantes que afectan al ovario son:

A: Tumores epiteliales.

B: Tumores de células germinales:

C: Tumores del estroma gonadal y cordones sexuales

D: Tumores metastásicos al ovario.

Tabla 1. Clasificación Histológica del cáncer de Ovario

<p>1. Neoplasm derived from coelomic epithelium</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Serous tumour ● Mucinous tumour ● Endometrioid tumour ● Mesonephroid (clear cell) tumour ● Brenner tumour undifferentiated carcinoma ● Carcinosarcoma and mixed mesodermal tumour 	<p>3. Neoplasm derived from specialized gonadal stroma</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Granulosa-theca cell tumours <ul style="list-style-type: none"> ○ Granulosa tumour ○ Thecoma ● Sertoli–Leydig tumours <ul style="list-style-type: none"> ○ Arrhenoblastoma ○ Sertoli tumour ● Gynandroblastoma ● Lipid cell tumours
<p>2. Neoplasms derived from germ cells</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Teratoma <ul style="list-style-type: none"> ○ Mature teratoma <ul style="list-style-type: none"> – Solid adult teratoma – Dermoid cyst – Struma ovarii – Malignant neoplasms secondarily arising from mature cystic teratoma – Immature teratoma (partially differentiated teratoma) ● Dysgerminoma ● Embryonal carcinoma ● Endodermal sinus tumour ● Choriocarcinoma ● Gonadoblastoma 	<p>4. Neoplasms derived from non-specific mesenchyme</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Fibroma, haemangioma, leiomyoma, lipoma ● Lymphoma ● Sarcoma <p>5. Neoplasms metastatic to the ovary</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gastrointestinal tract (Krukenberg) ● Breast ● Endometrium ● Lymphoma

A: Tumores epiteliales.

Consideraciones generales.

1. Incidencia y epidemiología: Los tumores epiteliales son lejos los tumores más frecuentes de los ovarios, corresponden a aproximadamente al 60 – 80 % de todas las neoplasias ováricas. Estudios epidemiológicos sugiere los siguientes factores predisponentes:

- a. Raza blanca.
- b. Edad sobre 40 años.
- c. Historia familiar de cáncer ovárico.

d. Baja paridad.

2. Clasificación: los tumores epiteliales se clasifican de acuerdo al tipo epitelial presente en la neoplasia (seroso, mucinoso, transicional, endometrioides, de células claras, indiferenciado). Todos ellos pueden ser benignos, borderline (de bajo potencial de malignidad) y malignos.

3. Características clínicas: los tumores epiteliales generalmente se presentan como grandes tumores abdominales encontrados incidentalmente durante un examen pélvico de rutina. La presentación no es específica y afecta a pacientes que pueden quejarse de molestias abdominales vagas, distensión abdominal, constipación, aumento frecuencia urinaria o hemorragia uterina anormal.

3.3 TUMORES SEROSOS

Corresponden a cerca del 20 a 50% de los tumores ováricos.

Características generales: los tumores serosos crecen del epitelio superficial del Ovario y se caracteriza por ser tipo cilíndrico ciliado pseudoestratificado, simulando a aquel presente en la Trompa de Falopio. Los tumores serosos pueden ocurrir a cualquier edad pero predominantemente afectan a mujeres entre los 30 y 60 años. Ellos pueden ser bilaterales casi en el 50% de las mujeres afectadas.

Cistoadenoma seroso benigno: corresponde al 20% de los tumores serosos y habitualmente son unilaterales, ellos pueden ser muy grandes, pero rara vez alcanzan dimensiones extremas.

Macroscopía: estos tumores son uni o multiloculares, las paredes quísticas son

delgadas, las cavidades están repletas con líquido claro o amarillento. La superficie tanto externa como interna del quiste son lisas y carecen de papilas.

Microscopía: el quiste está revestido por una capa única de epitelio cilíndrico o cúbico ciliado, no se observan mitosis, pleomorfismo ni necrosis.

Tumores serosos borderline (tumores con bajo potencial de malignidad), constituyen el 9 a 15% de todos los tumores serosos y son bilaterales en el 25% de los casos (15).

Macroscopía: las lesiones son reconocibles por la presencia de excrescencias papilares firmes (como coliflor), las cuales pueden comprometer tanto la superficie serosa de uno o ambos Ovarios y/o estar presentes dentro de la cavidad de un quiste.

Microscopía: revela patrón papilar complejo revestido por epitelio estratificado, en el se observa descamación morular de las células epiteliales (tufting), sin infiltración estromal.

Pronóstico: estos tumores generalmente se diseminan más allá del Ovario, especialmente en la forma de implantes peritoneales (hasta un 40% de los casos). Los implantes pueden regresar, permanecer estables o progresar hacia la invasión.

La etapa clínica parece ser el factor pronóstico más importante. La tasa de supervivencia a 10 años es cerca del 90% en etapa I, pero las recurrencias pueden aparecer incluso después de este período (16).

Adenocarcinoma seroso: representa al menos el 65% de los tumores serosos y es el tumor ovárico maligno más común (aprox. 40% de este grupo). Estos tumores son bilaterales en dos tercios de los casos.

Macroscopía: estos carcinomas varían entre lesiones predominantemente quísticas y papilares a tumores completamente sólidos con extensas áreas de necrosis y hemorragias. La superficie ovárica generalmente está cubierta por estructuras papilares difusas.

Microscopía: el carcinoma seroso se caracteriza por un crecimiento estromal invasivo obvio, con formación de estructuras papilares o tubulares revestidas por epitelio estratificado con presencia de frecuentes cuerpos de psamoma, en las lesiones menos diferenciadas el tumor puede crecer en grupos sólidos con marcado pleomorfismo, atipia celular y mitosis anormales.

Pronóstico y estadificación: la tasa de supervivencia de 5 años es de aproximadamente un 20 a 30% con la mayoría de las muertes ocurriendo dentro de los primeros años luego del diagnóstico. Sin embargo el pronóstico depende del estadio del tumor al tiempo del tratamiento inicial (17).

3.4 TUMORES MUCINOSOS

Corresponden al 15 a 20% de todos los tumores ováricos.

Características generales: Los tumores mucinosos se piensa que se originan de metaplasia al epitelio celómico del ovario, ellos están caracterizados por células epiteliales altas con abundante mucina intracitoplasmática. Las células simulan el epitelio que reviste tanto el Endocervix como el Intestino. Los tumores mucinosos ocurren más frecuentemente en la tercera a sexta década de la vida.

Cistoadenoma mucinoso benigno: son bilaterales en menos del 5% de los casos.

Macroscopía: estas neoplasias tienden a ser muy grandes (15 a 30 cms.), algunas pueden ser uniloculares, pero la mayoría son multiloculares, la cavidad quística está revestida con material mucoide gelatinoso, las papilas son raras y la superficie interna es casi siempre lisa.

Microscopía: los quistes están revestidos por una capa única de epitelio mucinoso bien diferenciado, los núcleos están hacia la base celular y el citoplasma está repleto con mucina, sin atipia, ni mitosis.

Tumor mucinoso borderline, son bilaterales hasta en un 20% de los casos.

Macroscópicamente estos tumores aparecen como quistes multiloculados con proyecciones papilares intraquísticas comunes. Algunos casos presentan zonas sólidas y pueden contener focos de hemorragia o necrosis. La superficie ovárica está comprometida en menos del 10% de los casos(18,19).

Microscópicamente el tumor está caracterizado por unas papilas revestidas por epitelio mucinoso (de no más de tres capas celulares de espesor con atipía moderada y estratificación nuclear). No se observa invasión del estroma adyacente.

Pronóstico: es similar a aquel asociado con el tumor seroso borderline.

Adenocarcinoma mucinoso: representa aproximadamente el 10% de los tumores mucinosos y constituye el 15% de los tumores epiteliales malignos.

Macroscópicamente estos tumores son grandes y revelan áreas sólidas con diferentes áreas de hemorragia y necrosis, las papilas intraquísticas también son frecuentes.

Microscópicamente el tumor está caracterizado por estructuras glandulares numerosas, irregulares, revestidas por epitelio mucinoso atípico multiestratificado, con numerosas mitosis.

Pronóstico: depende de la etapa clínica de la lesión, la tasa promedio de supervivencia es de 5 años en menos del 60%.

Pseudomixoma peritoneal: es una condición que acompaña al 3 a 5% de los tumores de las neoplasias ováricas mucinosas, o apendiculares, consiste de masas gelatinosas esparcidas a través de la cavidad peritoneal con resultado de la implantación peritoneal, con el resultado de la implantación de células neoplásicas que secretan mucus.

Microscopía: se observan grandes lagos de mucina con presencia de células epiteliales mucinosas generalmente con leve atipia nuclear.

3.5 CARCINOMA ENDOMETRIOIDE

Corresponden al 10 a 25 % de los adenocarcinoma primarios ováricos.

Características generales: los carcinomas endometrioides del Ovario son histológicamente idénticos a aquellos presentes en la cavidad uterina. Ellos pueden crecer en asociación con una endometriosis ovárica preexistente, la edad promedio de las pacientes afectadas es 53 años, aproximadamente un 30 a 50% de los pacientes tiene tumores bilaterales.

Macroscópicamente el tumor aparece como un quiste multilocular parcialmente repleto con tejido tumoral friable.

Microscópicamente los tumores endometrioides revelan glándulas que están puestas en un patrón cribiforme similar a aquellas del cáncer endometrial, aunque este patrón puede no ser fácilmente identificable en tumores pobremente diferenciados. En el 50% de los casos el componente glandular contiene elementos escamosos benignos.

Pronóstico: El carcinoma endometrioide se asocia con una tasa de supervivencia de 5 años de aproximadamente 50%. El pronóstico depende de la etapa clínica y la histológica del tumor.

3.6 CARCINOMA DE CÉLULAS CLARAS

constituye el 5 a 11% de los tumores ováricos. El carcinoma de células claras se desarrolla en la superficie del epitelio ovárico y se encuentra en asociación con endometriosis en un 25% de los casos. La edad promedio de las pacientes afectada es de un 50 a 55 años. Los tumores son bilaterales en aproximadamente el 5% de los casos.

Macroscópicamente la apariencia de estos tumores no es específica y pueden ser completamente quístico y tener una combinación de áreas sólidas o quísticas con o sin áreas de necrosis y hemorragia.

Microscópicamente las células son columnares o cúbicas con abundante citoplasma claro y núcleos hipercromáticos grandes. Las células pueden estar dispuestas en tres patrones diferentes sólido, tubular o papilar o bien combinaciones de ellos.

Pronóstico: la tasa promedio a 5 años de aproximadamente un 50 a 55%.

Los tumores uroteliales (de Brenner) son raros y comprometen aproximadamente el 1.7 a 2% de todas las neoplasias ováricas.

3.7 TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

Consideraciones generales: Estos tumores tal como su nombre lo indica derivan de las células germinales ováricas.

Incidencia: Estos tumores corresponden aproximadamente al 15 a 20% de todas las neoplásicas ováricas y ocurren predominantemente en mujeres jóvenes y niñas.

Clasificación: los tumores de células germinales pueden ser divididos en seis tipos:

1. Teratoma.
 - a. Quiste dermoides benigno (teratoma quístico maduro).
 - b. Teratomas inmaduros
2. Disgerminoma:
3. Tumores del seno endodérmico.
4. Carcinoma embrionario
5. Coriocarcinoma no gestacional
6. Tumores de células germinales mixtos.

Características clínicas: la característica de presentación son no específicas y similares a aquellas de los tumores epiteliales ováricos. Sin embargo son útiles los marcadores serológicos en el diagnóstico pre-operatorio de la enfermedad. En casos de Tumor de seno endodérmico y Carcinoma embrionario se encuentran altos niveles de Alfa-feto-proteína y en casos de Coriocarcinoma está elevada la gonadotropina coriónica humana.

Teratoma: Quiste dermoides benigno: es la neoplasia ovárica benigna más común, habitualmente ocurre durante la etapa reproductiva y se descubre en forma incidental.

Macroscópicamente los quistes dermoides son unilaterales y tienen diferentes tamaños la superficie de corte revela una cavidad quística repleta de sebo y pelos, rodeada por una cápsula de espesor variable. Generalmente se observa hacia un polo el denominado espolón de Rokitansky que corresponde a una zona elevada revestida habitualmente por piel en cuyo estroma se observa cartílago, hueso, dientes y tejido nervioso.

Microscópicamente el tumor está caracterizado por la presencia de elementos de las tres capas germinales ecto, endo y mesodermo. Todos estos elementos son histológicamente benignos y maduros. Los elementos tisulares más frecuentemente encontrados son piel, epitelio gastro-intestinal y bronquial, elementos gliales maduros, glándulas apocrinas, glándulas salivales y tiroideas (cuando el elemento es tiroideo compromete más del 80% de la lesión esta se llama struma ovarii).

En la periferia hay zonas de inflamación crónica granulomatosa inducidas por el escape del contenido quístico al estroma ovárico.

Teratoma inmaduro: Constituye aproximadamente el 1% de los teratomas y habitualmente ocurre en mujeres jóvenes; la edad media es de aproximadamente 18 años. Estos tumores malignos consisten en parte o enteramente de estructuras parcialmente diferenciadas que simulan tejidos de un embrión en desarrollo. Habitualmente son unilaterales.

Macroscópicamente tienen un tamaño de aproximadamente 18 cms. de eje mayor y generalmente son más sólidos que los teratomas benignos. La superficie externa es lisa, la superficie de corte blanda y puede ser rosada o gris con áreas de hemorragias y necrosis.

Microscópicamente los teratomas inmaduros están caracterizados por elementos derivados de las tres capas germinales. El tejido neural inmaduro especialmente común y es elemento crítico para el diagnóstico de este tipo de lesión. El tejido puede formar estructuras tubulares, rosetas o nidos sólidos de células neurales inmaduras. Otros elementos tales como cartílago inmaduro también pueden estar presentes.

Disgerminoma: constituye el 50% de tumores de células germinales y el 2% de la neoplasias ováricas. Ocurre predominantemente en niñas o mujeres menores de 30 años de edad. En aproximadamente el 15% de los casos el tumor es bilateral. Macroscópicamente son tumores sólidos, carnosos bien delimitados y que tienen una superficie de corte homogénea de color rosado pálido, sin necrosis, ni hemorragia.

Microscópicamente el tumor consiste de nidos de células poligonales grandes con bordes citoplasmáticos netos y núcleos centrales con nucléolos prominentes.

Separando los nidos se observan tabiques de tejido conectivo con infiltrado linfocitario y ocasionales células gigantes de tipo sinciciotrofoblasto y granulomas.

El pronóstico es bueno. Dependiendo del estado de la enfermedad la tasa de supervivencia a 5 años del 90% cuando el tumor está confinado a un ovario y es de aproximadamente 40% cuando el tumor ha progresado a una etapa IV.

Tumor del seno endodérmico es raro corresponde aproximadamente el 20% de los tumorales de células terminales se caracteriza por un crecimiento rápido y un tumor abdominal importante, la mitad de los pacientes tienen síntomas por una semana o menos antes de buscar atención médica. El tumor en raras ocasiones afecta a pacientes sobre la edad de 40. Macroscópicamente los tumores son grandes con un promedio de 15 cms. con una superficie externa lisa la superficie de corte revela un tumor rosado blanquecino con extensas áreas de necrosis y hemorragia.

Microscópicamente las células tumorales se distribuyen en varios patrones: reticular compuesto de una red laxa de espacios y canales revestidos por células cúbicas con escaso citoplasma o bien con la presencia de estructuras glomeruloides constituidas por una papila central rodeada por células germinales (cuerpos de Schiller- Duval), alveolo glandular, polivesicular y sólido. Entre las células tumorales se observan habitualmente gotas hialinas eosinófilas que contienen Alfa fetoproteína y se tiñen intensamente con tinción de PAS, el pronóstico es pobre con una baja tasa de supervivencia a 5 años.

Tumores de células germinales malignos mixtos: se refiere a la presencia de dos o más componentes de células germinales dentro de un mismo tumor y representan aproximadamente el 8% de todos los tumores de células germinales, las combinaciones más frecuentes son disgerminoma combinado con tumor de seno endodérmico y teratoma inmaduro, otros tumores de células germinales tales como carcinoma embrionario y coriocarcinoma pueden ocurrir en el ovario pero son extremadamente raros.

3.8 TUMORES DEL ESTROMA GONADAL

Consideraciones generales como grupo este tipo de lesiones da cuenta aproximadamente el 5 a 10% de todos los tumores ováricos pueden ocurrir a cualquier edad.

Los tumores del estroma gonadal pueden ser divididos en cuatro grupos mayores:

1. Tecomas y fibrotecomas.
2. Tumores de células de la granulosa.
3. Tumores de células de Sertoli.
4. Tumores de células lipídicas.

Tecomas y fibrotecomas: Estos tumores consisten exclusivamente de células de la teca y fibroblastos de origen ovárico-estromal, ellos son casi siempre unilaterales, pueden producir estrógenos induciendo así pubertad precoz o bien metrorragias en mujeres adultas.

Macroscópicamente los tumores varían desde pequeños no palpables hasta tumores grandes sólidos, firmes característicamente la sección de corte amarillenta lo cual es más prominente en los tecomas puros.

Microscópicamente hay dos tipos de células una de aspecto fusado con núcleo redondo oval y escaso citoplasma y una células más bien redondeada luteinizada con abundante citoplasma y núcleo central. Las mitosis están casi siempre ausentes, la tinción de grasa usualmente es positiva. Estos tumores son casi siempre benignos.

Tumores de célula de la granulosa: estos tumores habitualmente son unilaterales, aunque estos tumores pueden afectar un amplio rango de edad desde los RN a mujeres post menopáusicas ocurren en general con mayor frecuencia dentro de

este último grupo. Los tumores de células de granulosa pueden producir una variedad de hormonas hormonales resultando ya sea en efectos virilizantes o feminizantes. Se reconocen dos tipos uno juvenil y otro de tipo adulto que se describirá a continuación.

Tumores de la granulosa de tipo adulto: Estos tumores son bien capsulados y varían en tamaño la sección de corte revela neoplasia sólida con áreas de hemorragia o necrosis. Microscópicamente la clave del diagnóstico es la presencia de células pequeñas con núcleos en granos de café, las células tumorales pueden crecer en varios patrones microfolicular (cuerpos de Call-Exner), macrofolicular, trabecular y difuso, la combinación de estos patrones es bastante común. La hiperplasia endometrial puede acompañar al tumor de la granulosa en aproximadamente el 50% de los casos y el cáncer endometrial que acompaña estos tumores puede aparecer hasta en un 15% de los casos.

Todos los tumores de la granulosa deben ser considerados como potencialmente agresivos, pero en general estos tumores están asociados con un pronóstico incierto, los factores de mal pronóstico incluyen etapa avanzada de la enfermedad, mujeres sobre 40 años, los aspectos morfológicos en general orientan, pero no son claramente definitorios de pronóstico.

Tumores de células de Sertoli: habitualmente son unilaterales, las pacientes con este tipo de tumor tienen síntomas de virilización o de aumento de la producción de estrógenos.

Macroscópicamente son tumores bien circunscritos, solitarios y usualmente grandes, la superficie de corte es característicamente de color café con leche, microscópicamente simulan a los tumores de Sertoli de testículo y las células crecen siguiendo tres patrones diferentes: tubular simple, tubular complejo y

lipidoma folicular, el patrón es frecuentemente mixto, la mayoría de estos tumores son benignos.

Tumores de células lipídicas: incluyen el tumor de células Hiliares y tumor de células del Leydig, corresponde a menos del 0.1% de todas las neoplasias ováricas y son habitualmente unilaterales.

Los tumores de células lipídicas afectan predominantemente a adultos, en el 70 a 90% de los casos el tumor tiene una actividad androgénica y son virilizantes, las pacientes se presentan con hirsutismo, amenorrea, engrosamiento de la voz e hipertrofia clitoral.

La actividad estrogénica ocurre hasta en un 20% de los casos y el 5 a 10% de los pacientes pueden tener además síndrome de Cushing. Macroscópicamente estos tumores son lobulados, blandos, amarillos o parduscos de variados tamaños con áreas de hemorragias y necrosis. Microscópicamente el tumor consistente de células poliédricas o cuboideas y tienen núcleos redondos centrales y citoplasma eosinófilo granular con presencia o no de cristales de Reinke. Áreas de fibrosis y hialinización pueden estar presentes. Estos tumores son generalmente benignos, pero un 10 a 15% de los tumores se comportan en forma maligna y pueden causar la muerte(20).

3.9 TUMORES METASTÁSICOS

Los tumores metastásicos del ovario corresponden aproximadamente el 5 a 10% de todas la neoplásicas ováricas y son habitualmente bilaterales, ellos pueden presentar un problema de diagnóstico significativo. Los sitios primarios más frecuentes son aparato Gastro-intestinal (estómago, colon), Mama y tracto genital

(Endometrio). La metástasis ovárica bilateral por Adenocarcinoma gástrico de células en anillo de sello se denomina Tumor de Krükenberg (21)

La estadificación aceptada actualmente corresponde a:

FIGO nomenclature (Rio de Janeiro, 1988)

Etapa I El tumor se limita a los ovarios

Etapa I El tumor se limita a un ovario, no ascitis

Etapa IB Tumor limitado a ambos ovarios, sin ascitis

Etapa IC Etapa IA o IB con ascitis

Etapa II El tumor contiene uno o ambos ovarios, con compromiso pélvico

Etapa IIA Extensión o implantes al útero o las trompas de Falopio, sin ascitis

Etapa IIB Extensión a otros tejidos pélvicos, sin ascitis

Etapa IIC Etapa IIA o Etapa II B con ascitis \.

Etapa III El tumor involucra a uno o ambos ovarios con

metástasis peritoneales fuera de la pelvis o adenopatías retroperitoneales

Etapa IIIA tumor sumamente limitado a la pelvis

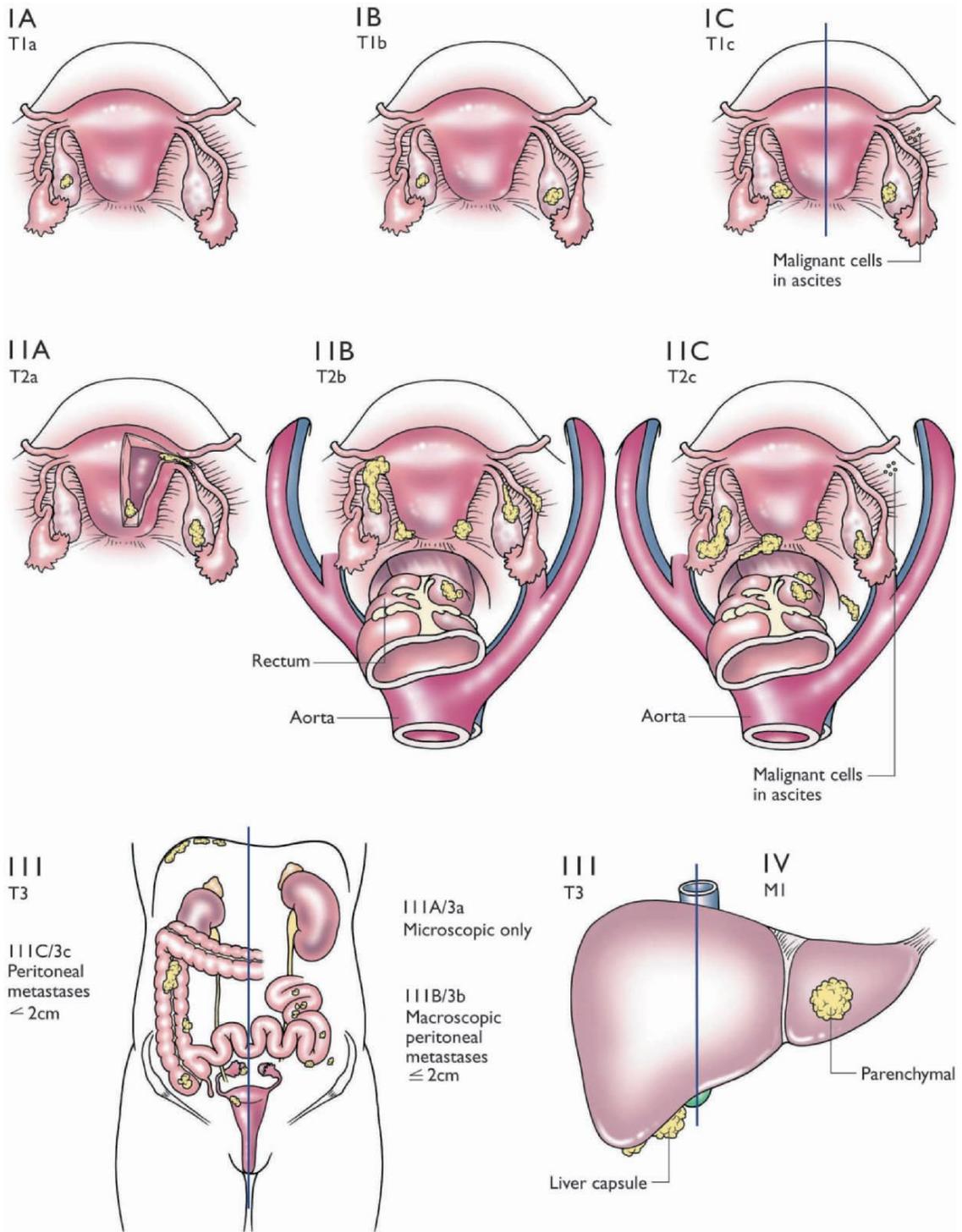
Etapa IIIB metástasis peritoneal más allá de la pelvis (<2 cm)

Etapa IIIC abdominal implantes (>2 cm) y / o adenopatías retroperitoneales.

Estadio IV Metástasis a distancia incluyendo parénquima hepático

Gráficamente se representa como sigue:(Figura 5).

Figura 5. Representación Gráfica de la estadificación del cáncer de ovario.



4. RESULTADOS

Se tomaron 140 casos de pacientes que fueron llevadas a cirugía por tumor de ovario, en quienes se tomo biopsia por congelación intraoperatoria.

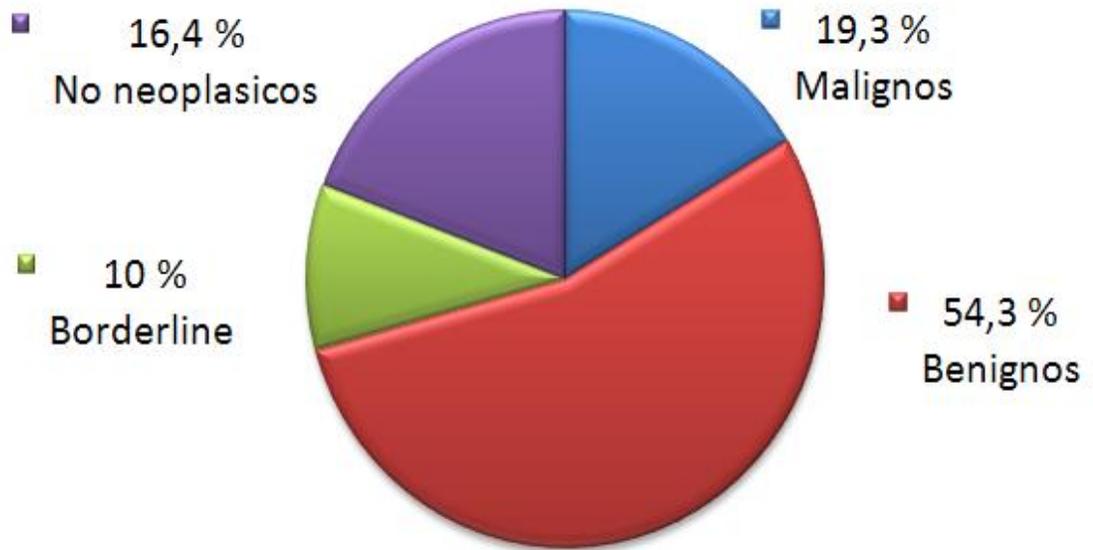
Se clasificaron los reportes definitivos de parafina en términos de lesiones no neoplásicas, benignas, malignas y borderline.

Tabla 2. Distribución histológica de casos de acuerdo al diagnóstico definitivo de parafina.

Distribucion histológica de todos los casos de acuerdo al diagnostico definitivo de parafina

Tipo histológico	Casos (n)	Porcentaje
No Neoplasicos	23	16,4%
Benignos	76	54,3%
Borderline	14	10,0%
Malignos	27	19,3%
Total	140	100%

Gráfica 1.



Se clasificaron los reportes definitivos de parafina por su origen histológico, en términos de lesiones epiteliales , estromales, de células germinales y otras.

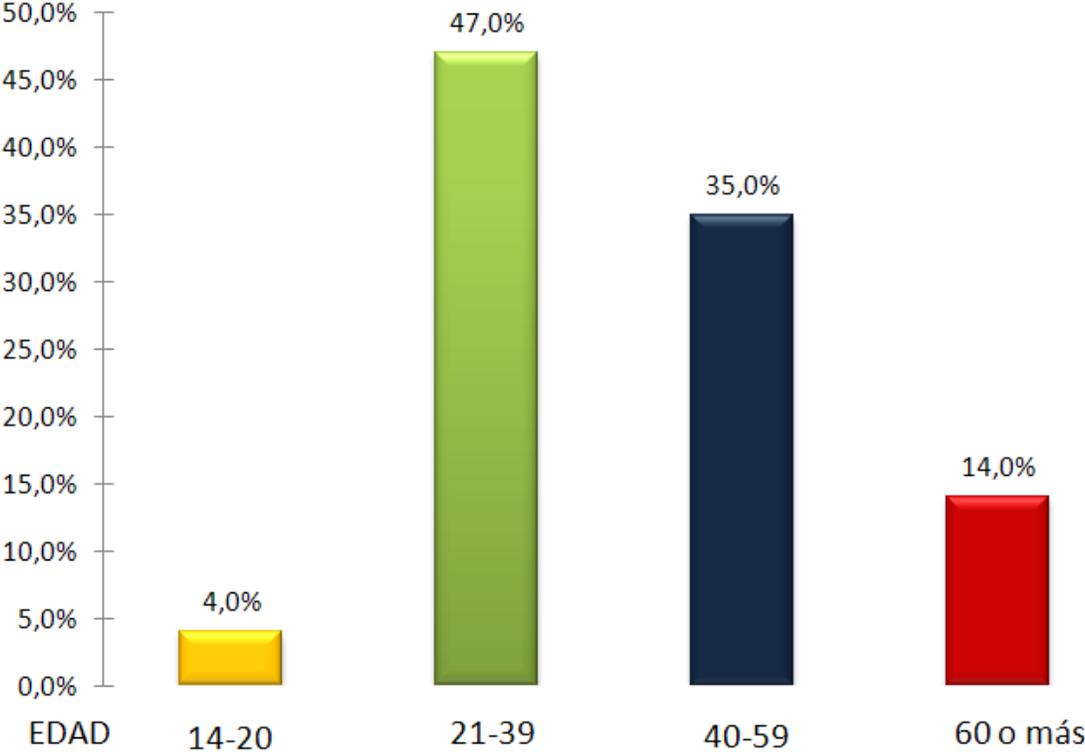
Tabla 3. Distribución histológica de casos de acuerdo al reporte final de parafina.

Distribucion histológica de todos los casos de acuerdo al reporte final de parafina

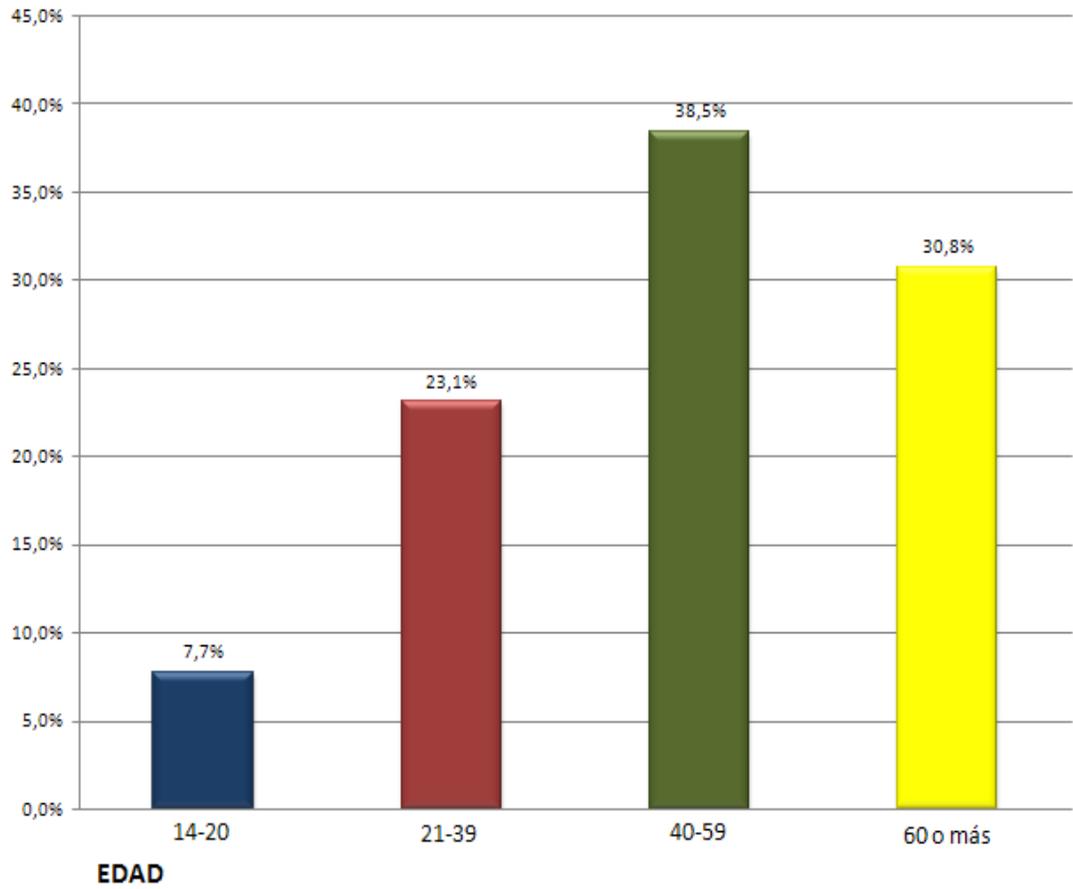
Tipo Histológico	Total (n)	Porcentaje
Lesiones No neoplasicas		
Endometriosis	17	12,1%
Quiste simple	2	1,4%
Cuerpo Luteo	2	1,4%
Otros	3	2,1%
Tumores Epiteliales		
Benignos	42	30,0%
Borderline	14	10,0%
Malignos	21	15,0%
Tumores Estromales		
T cel Granulosa	1	0,7%
Fibromas	5	3,6%
Tumores Cel Germinales		
Teratoma maduro	27	19,3%
Teratoma inmaduro	1	0,7%
Disgerminoma	4	2,9%
Tumores metastásicos		
Total	140	100,0%

Se clasificaron por edades, las lesiones benignas malignas y borderline.

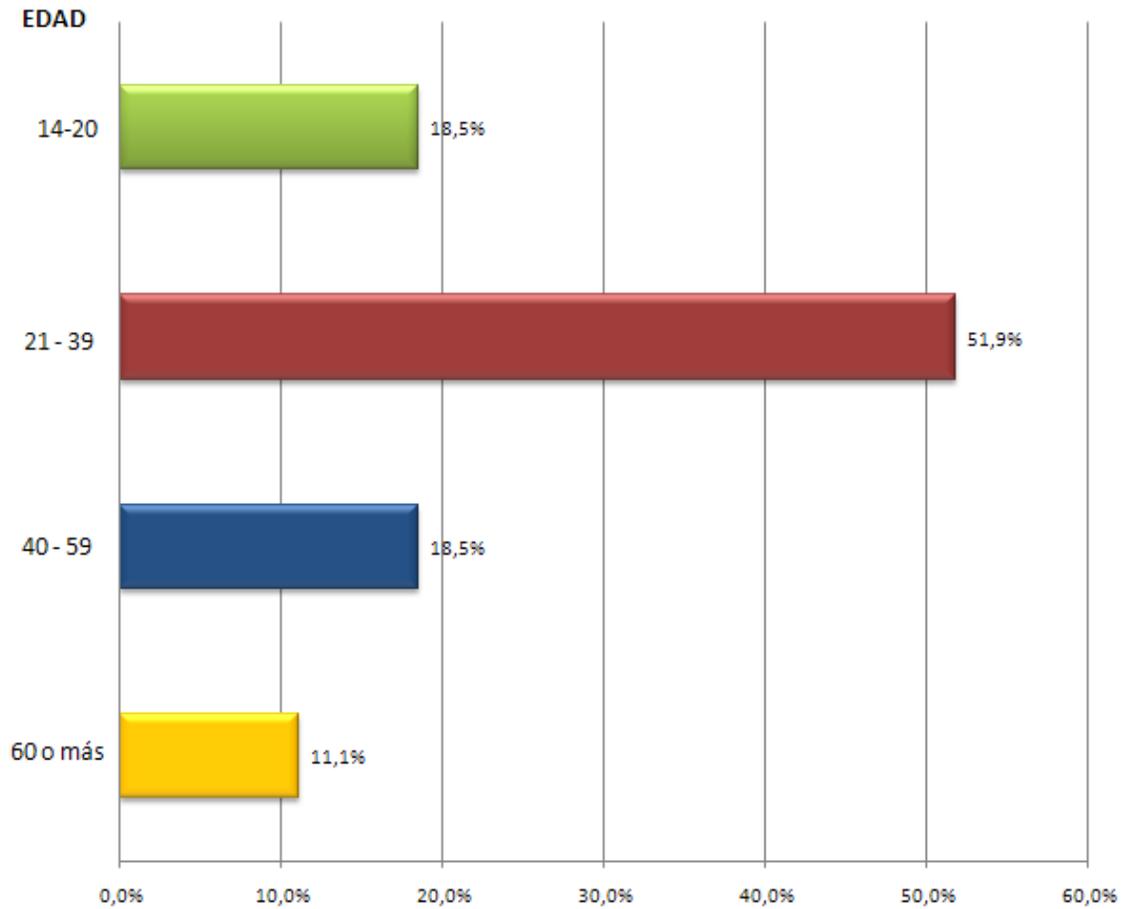
Gráfica 2. Distribución por edad de las lesiones benignas.



Gráfica 3. Distribución por edad de las lesiones borderline.

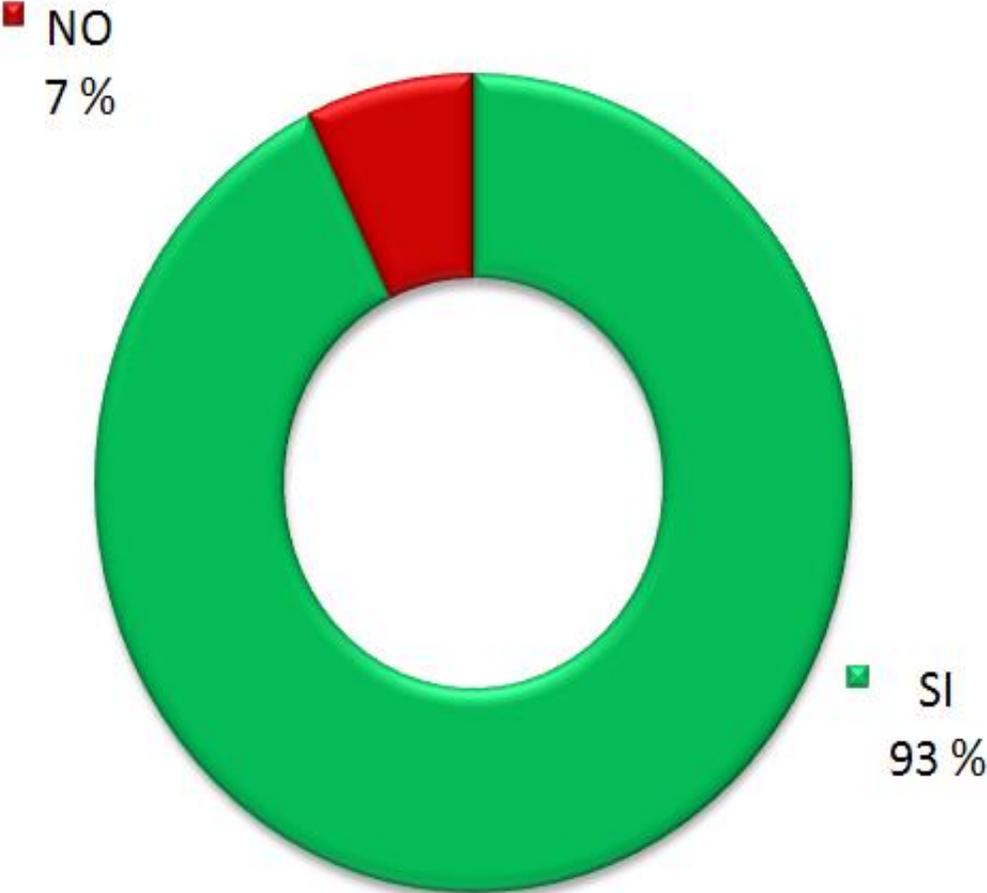


Gráfica 4. Distribución por edad de las lesiones malignas.



Se encontraron 10 reportes de parafina que no correspondieron con los reportes de congelación.

Gráfica 5. Concordancia.



Gráfica 6. Falta de correlación.

CONGELACION BENIGNO n= 9			CONGELACION BORDERLINE n= 1		
Paraf Benigno	Paraf Borderline	Paraf maligno	Paraf Benigno	Paraf Borderline	Paraf maligno
5	2	2	1	0	0

CONGELACION MALIGNO n= 0		
Paraf Benigno	Paraf Borderline	Paraf maligno
0	0	0

Correlación biopsia/parafina.

Análisis estadístico, con programa epiinfo.

Se requerían al menos 90 muestras para que el análisis fuera estadísticamente significativo con un nivel de confiabilidad superior del 95% y un error menor del 5%. Se incluyeron en el estudio un total de 140 casos

Tabla 4. Correlación congelación parafina.

No de Pacientes	REPORTE DE PARAFINA			CONGELACION BENIGNO n=103		
	Lesiones Benignas	Lesiones Borderline	Lesiones Malignas	Paraf Benigno	Paraf Borderline	Paraf maligno
140	99	14	27	98	3	2

CONGELACION BORDERLINE n=12			CONGELACION MALIGNO n=25		
Paraf Benigno	Paraf Borderline	Paraf maligno	Paraf Benigno	Paraf Borderline	Paraf maligno
1	11	0	0	0	25

Tabla 5. Lesiones benignas.

LESIONES BENIGNAS

CONGELACION BENIGNO n=103			CONGELACION MALIGNO n=25		
Paraf Benigno	Paraf Borderline	Paraf maligno	Paraf Benigno	Paraf Borderline	Paraf maligno
98	3	2	0	0	25

		PARAFINA			
		<i>Benigno</i>	<i>Maligno</i>		
CONGELACION	<i>Benigno</i>	98	2	98,0%	VPP
	<i>Maligno</i>	0	25	100,0%	VPN
		100,0%	92,6%		
		SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD		

Tabla 6. Lesiones Boderline consideradas como benignas.

LESIONES BORDERLINE

Consideradas como benignas

CONGELACION BEN/BORDE n=115			CONGELACION MALIGNO n=25		
Paraf Benigno	Paraf Borderline	Paraf maligno	Paraf Benigno	Paraf Borderline	Paraf maligno
99	14	2	0	0	25

		PARAFINA			
		<i>Benigno</i>	<i>Maligno</i>		
CONGELACION	<i>Benigno</i>	113	2	98,3%	VPP
	<i>Maligno</i>	0	25	100,0%	VPN
		100,0%	92,6%		
		SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD		

Tabla 7. Lesiones Boderline consideradas como malignas.

LESIONES BORDERLINE

Consideradas como Malignas

CONGELACION BENIGNO n=103			CONGELACION MAL/BORD n=37		
Paraf Benigno	Paraf Borderline	Paraf maligno	Paraf Benigno	Paraf Borderline	Paraf maligno
98	3	2	1	11	25

		PARAFINA			
		<i>Maligno</i>	<i>Benigno</i>		
CONGELACION	<i>Maligno</i>	36	1	97,3%	VPP
	<i>Benigno</i>	5	98	95,1%	VPN
		87,8%	99,0%		
		SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD		

Tabla 8. Lesiones Malignas.

LESIONES MALIGNAS

CONGELACION MALIGNO n=25			CONGELACION BENIGNO n=103		
Paraf Benigno	Paraf Borderline	Paraf maligno	Paraf Benigno	Paraf Borderline	Paraf maligno
0	0	25	98	3	2

MALIGNOS
PARAFINA

		PARAFINA		
		<i>Maligno</i>	<i>Benigno</i>	
CONGELACION	<i>Maligno</i>	25	0	100,0% VPP
	<i>Benigno</i>	2	98	98,0% VPN
		92,6% SENSIBILIDAD	100,0% ESPECIFICIDAD	

Tabla 9. Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo y Valor predictivo negativo de la biopsia por congelación, para tumores benignos, malignos y borderline de ovario.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Benignos	100%	92,6%	98%	100%
Malignos	92,6%	100%	100%	98%
Borderline considerados Malignos	87,8%	99%	97,3%	95,1%
Borderline considerados Benignos	100%	92,6%	98,3%	100%

Tabla 10. Comparativo de resultados con la literatura mundial.

Included studies and reported test characteristics																	
Author	Year	No. of patients	Malignant masses	Borderline masses	Frozen section benign			Frozen section borderline			Frozen section malignant			Borderline considered as malignant		Borderline considered as benign	
					Paraf. ben.	Paraf. bor.	Paraf. mal.	Paraf. ben.	Paraf. bor.	Paraf. mal.	Paraf. ben.	Paraf. bor.	Paraf. mal.	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Slavutin and Rotterdam [11]	1979	55	19 (35%)	2 (4%)	33	1	0	1	1	5	0	0	14	95.2	97.1	73.7	100
Bastos et al. [27]	1983	120	35 (29%)	0	85	0	5	0	0	0	0	0	30	85.7	100	85.7	100
Twaalhoven et al. [37]	1991	176	61 (35%)	18 (10%)	96	10	3	1	8	4	0	0	54	83.5	99.0	88.5	100
Obiakor et al. [26]	1991	303	73 (24%)	6 (2%)	224	6	4	0	0	1	0	0	68	87.3	100	93.2	100
Cheung and Collins [28]	1992	159	38 (24%)	27 (17%)	94	9	0	0	16	1	0	2	37	83.6	100	97.4	98.3
Zhang [40]	1993	136	62 (46%)	22 (16%)	52	5	1	0	17	3	0	0	58	92.9	100	93.5	100
Hamed et al. [42]	1993	324	55 (17%)	10 (3%)	258	2	0	1	7	0	0	1	55	96.9	99.6	100	99.6
Spann et al. [30]	1994	307	44 (14%)	0	262	0	12	0	0	0	1	0	32	72.7	99.6	72.7	99.6
Rose et al. [32]	1994	383	120 (31%)	29 (8%)	231	15	5	3	13	4	0	1	111	86.6	98.7	92.5	99.6
Michael et al. [39]	1996	63	26 (41%)	8 (13%)	29	5	7	0	3	0	0	0	19	64.7	100	73.1	100
Puls et al. [31]	1997	294	38 (13%)	40 (14%)	213	8	1	3	31	10	0	1	27	88.5	98.6	71.1	99.6
Lim	1997	173	37 (21%)	8 (5%)	127	1	3	1	7	0	0	0	34	91.1	99.2	91.9	100

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Benignos	100%	92,6%	98%	100%
Malignos	92,6%	100%	100%	98%
Borderline considerados Malignos	87,8%	99%	97,3%	95,1%
Borderline considerados Benignos	100%	92,6%	98,3%	100%

5. CONCLUSIONES

Los análisis estadísticos de la concordancia biopsia/parafina muestran que en nuestra institución, la biopsia por congelación intraoperatoria tiene un alto rendimiento en términos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Este alto rendimiento de la biopsia por congelación en nuestra institución, es comparable al reportado en la literatura mundial.

Ya con estos reportes de cuentan con estadísticas y medidas de confiabilidad propias aplicables con mayor precisión a nuestra población.

Se pone de manifiesto el alto nivel de competencia del departamento de patología de la institución.

Se avala la conducta que el cirujano pueda tomar derivado del reporte de patología de la biopsia por congelación.

BIBLIOGRAFIA

COLOMBOA, Nicoletta, Toon Van Gorp, Gabriella Parma, Frederic Amant, Gemma Gatta, Cristiana Sessa, Ignace Vergote. Ovarian cancer *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 60 (2006) 159–179

CONTRERAS Meléndez Luis TUMORES OVARICOS *Servicio de Anatomía Patológica Hospital Clínico Universidad de Chile*

CUELLO F, Mauricio, GONZALO Galleguillos L, Christian Zárate R, Marcela Córdova, Jorge Brañes Y, Rodrigo Chuaqui F, Rodolfo Wild A. Biopsia rápida por congelación en el diagnóstico de tumores de ovario: correlación diagnóstica según diámetro y peso en tumores de origen epitelial *Rev. méd. Chile* v.127 n.10 Santiago oct. 1999

DELGADO, Javier A. Realidad en biopsias por congelación *UNIVERSITAS MÉDICA* 2007 VOL. 48 N° 1

GAL AA. The 100-year anniversary of the description of the frozen section procedure. *JAMA* 2005; 294: 3135-7.

LB Wilson. A method for the rapid preparation of fresh tissues for the microscope. *JAMA* 1905; 45: 1737.

GEOMINIA Peggy, Ge´rard Bremera, Roy Kruitwagenc, Ben W.J. Mola, Diagnostic accuracy of frozen section diagnosis of the adnexal mass: a metaanalysis *Gynecologic Oncology* 96 (2005) 1 –9

GERSHENSON DM. Clinical management potential tumours of low malignancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2002; 16:513-27.

GREENLEE, RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin* 2001; 51:15–36.

GUPPY A. E., Nathan P. D., Rustin G. J. S. y cols. Epithelial Ovarian Cancer: A Review of Current Management: *UK Clinical Oncology* 2005; 17: 399–411

JURKOVIC D , Tailor A, , Bourne TH, Collins WP, Campbell S. Sonographic prediction of malignancy in adnexal masses using multivariate logistic regression analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:41 – 7.

K. Kim a, H.H. Chung b, J.W. Kim b, N.H. Park b, Y.S. Song b, S.B. Kang b Clinical impact of under-diagnosis by frozen section examination is minimal in borderline ovarian tumors *EJSO* xx (2009) 1e5

MAHESHWARI, Amita Sudeep Gupta, Shubhada Kane, Yogesh Kulkarni, Lt Col Bhupesh Kumar Goyal and Hemant B Tongaonkar Accuracy of intraoperative frozen section in the diagnosis of ovarian neoplasms: Experience at a tertiary oncology center *World Journal of Surgical Oncology* 2006, 4:12

PINTO Paola B. C., Liliana A. L. A. Andrade, M.D., Ph.D.,¹ and Sophie F. M. Derchain, M.D., Ph.D. Accuracy of Intraoperative Frozen Section Diagnosis of Ovarian Tumors *Gynecologic Oncology* 81, 230–232 (2001)

PINTO, PB, Andrade LA, Derchain SF. Accuracy of intraoperative frozen section diagnosis of ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 2001;81:230–2

ROSE PG, Rubin RB, Nelson BE, Hunter RE, Reale FR. Accuracy of frozen-section (intraoperative consultation) diagnosis of ovarian tumors. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(3):823–6.

SENNUR, Ilvana,T, Rana Ramazanoglua, Elif Ulker Akyildizb, Zerrin Calaya, Tugan Besec, Nafi Oruca The accuracy of frozen section (intraoperative consultation) in the diagnosis of ovarian masses *Gynecologic Oncology* 97 (2005) 395–399

S.B. Decruze, J.M. Kirwan, y cols. Ovarian cáncer: Current *Obstetrics & Gynaecology* 2006; 16, 161–167

S. Ulusoy, O. Akbayir, C. Numanoglu, N. Ulusoy, E. Odabas, A. Gulkilik. The risk of malignancy index in discrimination of adnexal masses *International Journal of Gynecology and Obstetrics* (2007) 96, 186–191

TEMPFER, Clemens B. Stephan Polterauer, Eva-Katrin Bentz, Alexander Reinthaller, Lukas A. Hefler Accuracy of intraoperative frozen section analysis in borderline tumors of the ovary: A retrospective analysis of 96 cases and review of the literatura *Gynecologic Oncology* 107 (2007) 248–252

TINELLI R, Tinelli A, Tinelli FG, y cols. Conservtive surgery for borderline ovarian tumors: a review. *Gynecol Oncol* 2006; 100: 185-91.

Tzu-I Wu a, Chyi-Long Lee a, Meng-Yu Wu b, Swei Hsueh c, Kuan-Gen Huang a, Chi-Ju Yeh c, Chyong-Huey Lai Prognostic factors predicting recurrence in borderline ovarian tumors *Gynecol Oncol* 2009.05.018

Consultas Bibliográficas

Las palabras clave y términos más usados en la búsqueda fueron (“frozen section”) AND (“ovar*”) AND (“accuracy”).

Para MEDLINE, se usaron las frases (“frozen section”) AND (“ovar*”) AND (“accuracy”) en combinación con el filtro de diagnóstico MEDLINE.

La definición final de la búsqueda en PUBMED fue : (accuracy AND ovar* AND frozen section) AND [sensitivity and specificity [MESH] OR (predictive [WORD] AND value*[WORD])].

Presentación del proyecto y trabajo final siguiendo las normas ICONTEC (22).

AneXOS

Anexo A. Documento para recolección de datos

DOCUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

	H. Clínica	INFORME No	FECHA	EDAD AÑOS	CONGELACION REPORTE	PARAFINA REPORTE	CONCORDANCIA DX	
							SI	NO
1	468057	6990-08	dic-08	66	CISTADENOMA SEROSO MULTIQUISTICO	CISTADENOFIBROMA	SI	
2	372601	6847-08	dic-08	53	CISTADENOMA SEROSO SIMPLE	CISTADENOMA SEROSO SIMPLE	SI	
3	71195	6720-08	dic-08	49	TERATOMA QUISTICO MADURO	TERATOMA QUISTICO MADURO	SI	
4	40503	6626-08	dic-08	44	CISTADENOMA SEROSO SIMPLE	CISTADENOMA SEROSO	SI	
5	463237	6409-08	nov-08	44	CISTADENOMA SEROSO SIMPLE	CISTADENOMA SEROSO SIMPLE	SI	
6	300647	6369-08	nov-09	33	QUISTE ENDOMETRIOSICO	QUISTE ENDOMETRIOSICO	SI	
7	466644	6280-08	nov-08	40	CISTADENOCARCINOMA SEROSO	CISTADENOCARCINOMA SEROSO PAPILAR	SI	
8	459008	6067-08	oct-08	32	CISTADENOMA SEROSO SIMPLE	CISTADENOMA SEROSO	SI	
9	321904	5941-08	oct-08	48	ENDOMETRIOMA TERATOMA QUISTICO MADURO	ENDOMETRIOMA TERATOMA QUISTICO MADURO	SI	
10								