

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter  
Residencia de Ginecología oncológica

CONCORDANCIA ENTRE BIOPSIA POR CONGELACIÓN Y  
DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO EN CIRUGÍA POR TUMORES  
DE OVARIO EN EL INSTITUTO ONCOLÓGICO DOCTOR  
HERIBERTO PIETER. 2017- FEBRERO, 2020



Tesis de pos grado para optar por el título de sub especialidad en:

**GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

Sustentante:

Marlenyn María Núñez Vásquez

Asesores:

Dr. Tomás Ventura (Clínico)

Rubén Darío Pimentel (Metodológico)

Los conceptos emitidos en la presente tesis de posgrado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo.

Santo Domingo, R.D

Junio 2020

## **CONTENIDO**

Agradecimientos

Dedicatória

Resumen

Abstract

I. Introducción	9
I.1. Antecedentes	9
I.2. Justificación	11
II. Planteamiento del problema	12
III. Objetivos	13
III.1. General	13
III.2. Específicos	13
IV. Marco teórico	14
IV. Tumores de ovario	14
IV.1. Generalidades del ovario	14
IV.1.1. Anatomía del ovario	14
IV.1.2. Irrigación	14
IV.1.3. Linfáticos	14
IV.2. Tumores benignos	15
IV.2.1. Quistes foliculares	15
IV.2.2. Quistes del cuerpo lúteo	15
IV.2.3. Quistes del síndrome de ovario poliquístico	15
IV.2.4. Quistes endometriósico	16
IV.2.6. Quiste Simple	16
IV.3. Cáncer de ovario	16
IV.3.1. Antecedentes	16
IV.3.2. Definición	17
IV.3.3. Epidemiología	17
IV.3.4 Factores de riesgo	18
IV.3.5. Clasificación histológica	20
IV. 3.6. Manifestaciones clínicas	20
IV. 4.Diagnostico	21
IV.4.1. Características clínicas	21

IV.4.2. Marcadores tumorales	21
IV.4. 3. Imágenes diagnosticas	24
IV. 4.3.1. Ecografía	24
IV. 4.3.2 Tomografía Axial Computarizada	25
IV.4.3.3 Resonancia magnética	25
IV. 5.1. Tratamiento estadios iniciales	26
IV.6. Biopsia por congelación	26
IV. 6.1. Definición	26
IV. 6.2. Aspectos históricos y desarrollo	27
IV.6.3. Ventajas de las biopsias por congelación	28
VI. 6. 4. Limitaciones en la interpretación de la biopsia	28
VI. 6. 5. Indicaciones para las biopsias por congelación	28
VI. 6.6. Contraindicaciones de la biopsia por congelación	29
IV.6.7. Importancia del estudio	29
IV.7. Sensibilidad y Especificidad	29
IV.7. Valor predictivo	30
V. Hipótesis	31
VI. Operacionalización de las variables	32
VII. Material y métodos	34
VII.1. Tipo de estudio	34
VII.2. Área de estudio	34
VII.3. Universo	34
VII.4. Muestra	35
VII.5. Criterio	35
VII.5.1. De inclusión	35
VII.5.2. De exclusión	35
VII. 6. Instrumento de recolección de datos	35
VII. 7. Procedimiento	35
VII.8. Tabulación	35
VII.9. Análisis	36
VII.10. Consideraciones éticas	36
VIII. Resultados	37

VIII.1. Discusión	49
IX. Conclusión	52
X. Recomendación	53
XI. Referencias	55
XII. Anexos	58
XII.1. Cronograma	58
XII.2. Instrumento de recolección de datos	59
XII.3. Costos y recursos	60
XII.4. Evaluación	61

## **AGRADECIMIENTOS**

Primero y en todo momento a Dios, por ser mi guía y fortaleza en este largo camino de mi carrera. Todo tiene un propósito.

A mis padres por ser el ejemplo y apoyo que con el que siempre he contado.

Aun no estando presente físicamente mi madre ha sido mi mayor ejemplo.

A toda mi familia por siempre estar a mi lado, apoyarme y animarme en todo momento. Los amo.

A mi madrina y madre María Ysabel Vásquez por siempre estar a mi lado y acompañarme desde siempre.

A mis hermanos por siempre apoyarme en todos los sentidos y confiar en mí.

A mi esposo por ser ese compañero de vida, quien apoya y alienta en mis momentos de debilidad.

A mi compañera de residencia Glennys Acosta por ser el cromosoma homólogo que a la par nos apoyamos hasta el último momento, gracias por tu amistad.

A mis cirujanas Lissette Guzmán e Imelda Cedano han sido las mejores compañeras de quirófano y de residencia, hicieron divertida esta etapa.

A la nueva generación de oncólogos no habría sido igual sin ustedes. El grupo perfecto.

Al Instituto Oncológico doctor Heriberto Pieter y a la Escuela Nacional de Oncología de la Liga Dominicana Contra el cáncer por acogernos y servirnos de nido para hacer crecer nuestros conocimientos.

A todos los médicos ayudantes del departamento de ginecología oncológica por plantar en mí una semillita de conocimiento que ha crecido hasta ser lo que soy hoy, de cada uno de ustedes he aprendido algo valioso.

A mis asesores Rubén Darío Pimentel y Dr. Tomás Ventura por su paciencia y entrega de sus conocimientos para facilitar la realización de esta tesis.

A mis chicas de cirugía Drixie y Elizabeth por estar siempre dispuesta a tender una mano en lo que necesitase sin poner, pero.

A Naty, Irlen, Jocasty, Rosa por todas las risas y buenos ratos que pasamos que hicieron más llevadero este proceso.

## **DEDICATORIA**

A mi madre a 20 años de tu partida sigues siendo mi mejor ejemplo, siempre te recordare.

A mi padre por siempre creer en mí y nunca desconfiar de que podía lograr lo que quería.

A mi familia nada sería posible sin su apoyo.

A mi esposo te amo, gracias por tu paciencia y por apoyo, fue difícil estar lejos, pero lo hemos logrado.

A mis hijos Osmil David y Gael por dejarme robar su tiempo a mi lado, han sido los más sacrificados en este tiempo, los amo.

## RESUMEN

Con la finalidad de evaluar la concordancia de la biopsia por congelación y el reporte definitivo en para fina de los pacientes con tumores de ovario llevadas a cirugía en el Instituto Oncológico Doctor Heriberto Pieter en el periodo enero a febrero 2020 se realizó un estudio descriptivo. Muestra estuvo representada por 144 pacientes con diagnostico de tumor de ovario llevadas a cirugía en el periodo descrito a las cuales se le realizo biopsia por congelación. Se realizo llenado del instrumento de recolección de datos a través de la información obtenida en los expedientes clínicos. Teniendo como resultados que la concordancia entre la biopsia por congelación y el reporte histopatológico de los tumores benignos fue de 98.6 por ciento, mientras que la concordancia de los malignos de 97.9 por ciento. Los rangos de edades de 20-29 y 30-39 años fueron los más frecuentes con 57 pacientes correspondientes a 39.58 por ciento. El teratoma quístico maduro fue el reporte de biopsia por congelación más frecuente con un 23.56 por ciento estando presente en 41 pacientes. El teratoma quístico maduro fue el reporte de biopsia definitivo más frecuente en este estudio presente en 43 pacientes correspondiente a un 22.16 por ciento. La sensibilidad fue del 75 por ciento, con una especificidad de 100 por ciento. El valor predictivo positivo de un 100 por ciento y el valor predictivo negativo de un 99 por ciento.

**Palabras clave:** Tumor de ovario, biopsia por congelación, histopatología definitiva.

## **ABSTRACT**

In order to evaluate the concordance of the freeze biopsy and the definitive final report of patients with ovarian tumors taken to surgery at the Dr. Heriberto Pieter Cancer Institute in the period from January to February, a retrospective descriptive study represented by 144 patients diagnosed with an ovarian tumor who underwent surgery in the described period, who underwent a freeze biopsy. The data collection instrument was filled using the information obtained in the clinical records. Taking as results the concordance of benign results was 98.6 percent, while the concordance of malignant results was 97.9 percent. The age ranges of 20-29 and 30-39 years were the most frequent with 57 patients corresponding to 39.58 percent. Mature cystic teratoma was the most frequent freeze biopsy report with 23.56 percent being present in 41 patients. Mature cystic teratoma was the most frequent definitive biopsy report in this study present in 43 patients, corresponding to 22.16 percent. The tumor of adult granulosa cells corresponding to 66.67 percent. The sensitivity of the freeze biopsy was 75 percent, specificity was 100 percent. The positive predictive value of 100 percent and the negative predictive value of 99 percent.

**Keywords:** Ovarian tumor, freeze biopsy, definitive histopathology.



## I. INTRODUCCIÓN

La biopsia por congelación es una importante herramienta de la patología que consiste en emitir un diagnóstico histopatológico en tejido fresco congelado en el menor tiempo posible para poder establecer si la muestra es representativa 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 en cortes de parafina, siendo para el patólogo un procedimiento de alto nivel de estrés requiriendo experiencia, conocimiento clínico, capacidad de efectivizar decisiones rápidas bajo presión, buen juicio, actitud conservadora acertada y una conciencia de las limitaciones de este método. <sup>1</sup>

### I.1. Antecedentes

La primera biopsia por congelación intraoperatoria fue realizada por William Welch en 1891 para un caso sospechoso de cáncer de mama y para realizarla empleó un micrótopo de congelación de dióxido de carbono. El caso pertenecía al doctor William Halsted, jefe de cirugía del Hospital Johns Hopkins.

En un estudio publicado en la Revista mundial de Cirugía Oncológica por Atif Ali Hashmi con el fin de determinar Precisión de la sección congelada intraoperatoria para la evaluación de neoplasias ováricas con De 141 casos, 107 fueron diagnosticados como benignos en el examen final (parafina), mientras que 6 estaban en el límite y 28 eran malignos. De 107 casos benignos, 45 eran lesiones quísticas no neoplásicas del ovario, incluyendo endometriosis, quistes foliculares y del cuerpo lúteo. El tumor neoplásico benigno más común fue el teratoma quístico maduro (20 casos) seguido de cistadenoma mucinoso (19 casos), cistadenoma seroso (14 casos), tumores del estroma del cordón sexual (8 casos) y Tumor de Brenner (1 caso). Entre los casos límite, cuatro fueron serosos y dos de neoplasias mucinosas. La neoplasia maligna común fue carcinoma seroso (11 casos) seguido de carcinoma mucinoso (6 casos). El general la precisión del diagnóstico de la sección congelada es superior al 99 por ciento. Se encontró que la sensibilidad y especificidad para los tumores benignos era 100 y 97 por ciento, respectivamente. La sensibilidad y especificidad para los tumores borderline fue 83 y 99 por ciento,

respectivamente, mientras que para tumores malignos, fue 96 y 100 por ciento, respectivamente.

Con el objetivo de establecer la correlación de la biopsia rápida por congelación y el diagnóstico definitivo histopatológico en cirugía por tumores de ovario en el Hospital Gineco-Obstétrico “Enrique C. Sotomayor” en el año 2012 – 2015, Bonilla D realiza este estudio en el que se revisaron los expedientes clínicos de 100 mujeres de 13 a 64 años a las que se les realizó una biopsia rápida por congelación intraoperatoria por tumor de ovario. En cuanto a los resultados tuvieron un promedio de edad de  $40.8 \pm 11.2$  años. No hubo relación estadística entre la edad, hijos, estado civil y el marcador tumoral CA 125 (chi cuadrado 0.5). En la valoración preoperatoria presentaron tumoración benigna de ovario 86 por ciento de los casos y con lesión maligna el 14 por ciento, en el intraoperatorio se realizó mediante biopsia rápida por congelación el 87 por ciento resultaron negativas y el 13 por ciento resultaron positivas a malignidad. En el resultado de histopatológico 13 casos fueron positivos a cáncer y 87 diagnósticos benignos. La sensibilidad y la especificidad fueron altas, el VPP 93 por ciento, y VPN 98 por ciento de la biopsia por congelación. <sup>2</sup>

En el Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”- SOLCA, Guayaquil, Pérez M durante el periodo enero a diciembre 2015 estudio las pacientes con tumores de ovario, mama y endometrio, intervenidas quirúrgicamente y sometidas a estudio por congelación, Resultados: De 764 pacientes con diagnóstico inicial de uno de estos cánceres, sólo 71 pacientes cumplían con los criterios de inclusión (n=71). En relación al cáncer de ovario la edad en la que más se presenta es entre los 50 a 69 años siendo el cistoadenocarcinoma papilar seroso el más común en un 53,8. Encontrando una concordancia de 100 por ciento en ovario en el diagnóstico transoperatorio con el diferido.<sup>3</sup>

En la universidad de Murcia con el fin de determinar la correlación entre la clínica, ecografía, marcadores tumorales y biopsia intraoperatoria y definitiva en tumoraciones ováricas sospechosas de malignidad Muñoz J con una muestra de 375 pacientes presentó edades que variaron entre los 11 y los 88 años, con una

media de edad igual a 49,1 años . Obteniendo categorías diagnósticas ofrecidas en la biopsia intraoperatoria de: benigno, maligno, borderline y metástasis. Se observó un resultado de benignidad en más de la mitad de las biopsias efectuadas (56,8 por ciento), frente a un 28,8 por ciento de diagnósticos de malignidad, junto al 2,1 por ciento de resultados de metástasis, suponen un 30,9 por ciento de diagnósticos malignos. Por otra parte, el 12 por ciento de resultados recibieron la categoría diagnóstica de borderline. Mientras que el reporte de la biopsia diferida presentó las categorías diagnósticas benigno, maligno, borderline y metástasis. En el 56,3 por ciento de los casos el resultado fue de benignidad, maligno en el 32 por ciento que, junto con el 2,1 por ciento de resultados de metástasis, supuso un total de 34,1 por ciento diagnósticos de malignidad. Se observó también un 9,6 por ciento de diagnósticos borderline.<sup>4</sup>

## I.2. Justificación

La ventaja de este método frente al histológico convencional (fijación con formol e incluido en parafina) es el tiempo de repuesta de 20 minutos frente a 24 a 48 horas, en el campo de la citología su ventaja está en relación al mayor rendimiento diagnóstico, siendo su concordancia diagnostica en distintos órganos en general desde el 86.6 por ciento y 99 por ciento, e incluso llegando al 100 por ciento y en los tumores de ovario se estima una precisión diagnostica entre el 87 a un 96 por ciento.

El estudio de la biopsia por congelación es importante porque la misma no es un procedimiento tan preciso como el examen tradicional mediante parafina y conlleva un riesgo de diagnóstico incorrecto. Dentro de nuestra revisión buscamos establecer la precisión diagnóstica de sección congelada en comparación con un diagnóstico estándar de referencia que es el histológico final con parafina.<sup>5</sup>

## II. PLANTIAMIENTO DEL PROBLEMA

En guías de práctica clínica sobre manejo de masa anexial con sospecha de malignidad se recomiendan biopsia por congelación para el diagnóstico intraoperatorio en entornos en los que la disponibilidad y la preferencia del paciente lo permitan, siendo una estrategia rápida, permitiendo que los cirujanos puedan realizar o evitar procedimientos completos de estadificación quirúrgica de acuerdo a lo informado por patología.<sup>6</sup>

Sin embargo, esta técnica es una prueba relativamente “cruda”, en comparación con el método convencional de parafina, que tarde horas en efectivizarse como lo indicamos líneas arriba, por lo cual en los resultado de congelación existe un riesgo de diagnóstico erróneo de malignidad, falso positivo o falso negativo, por lo que es importante evaluar la precisión de este método.

La Sociedad Española de Anatomía Patológica, establece como criterio de calidad para las biopsias por congelación el porcentaje de diagnóstico concordante debería ser igual o mayor al 97 por ciento considerando un criterio de aceptabilidad hasta un máximo del 3 por ciento de discordancia. Otras publicaciones han evaluado este método reportando correlación diagnóstica en muestra de ovario del 98.2 por ciento.<sup>7</sup>

Conociendo la importancia de la veracidad del reporte de la biopsia por congelación en el pronóstico y manejo de las pacientes con tumoración de ovario puesto que de esto dependerá el tipo de cirugía a realizar y posterior pronóstico de las pacientes en caso de ser tumoraciones malignas por lo que se hace pertinente saber, ¿Cuál es concordancia entre la biopsia por congelación y la histopatología por lo cual surge la necesidad de realizar el presente estudio para evaluar la concordancia diagnóstica entre biopsias por congelación y biopsias histológicas de tumores ováricos remitidas al servicio de Anatomía Patológica en el periodo 2017 – febrero 2020?

### **III. OBJETIVOS**

#### **III.1. General**

1. Determinar la concordancia entre biopsia por congelación y diagnóstico histopatológico en cirugías por tumores de ovario, Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2017 – febrero, 2020.

#### **III.2. Específicos**

Determinar la concordancia entre biopsia por congelación y diagnóstico histopatológico en cirugías por tumores de ovario, Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2017 – febrero, 2020. Según:

1. Edad
2. Antecedentes obstétricos
3. Antecedentes quirúrgicos
4. Reporte de biopsia por congelación
5. Reporte histopatológico
6. Procedimiento quirúrgico realizado
7. Sensibilidad
8. Especificidad
9. Valor predictivo positivo
10. Valor predictivo negativo

## **IV. MARCO TEÓRICO**

### IV.1. Generalidades ovario

#### IV. 1.1. Anatomía de los ovarios

Los ovarios, que son las glándulas germinales femeninas, pares, ubicadas en la pelvis, donde se produce la maduración de los ovogonios y la secreción de hormonas sexuales femeninas. Su aporte nervioso, vascular y linfático ocurre precisamente a través del mesovario, que con otras estructuras fibromusculares, mantienen al ovario en posición a la entrada de las trompas de Falopio. El peso total combinado oscila alrededor de los 15 gramos. El ovario consta de una corteza y una médula. La porción más externa de la corteza es lisa, tiene una superficie de color blanco mate y se conoce como túnica albugínea. Sobre su superficie hay una capa única de epitelio cúbico, el epitelio germinativo de Waldeyer. La corteza tiene oocitos y folículos en desarrollo. La médula es su porción central y está formada por tejido conjuntivo laxo.

#### IV. 1.2. Irrigación

Las arterias ováricas provienen de la aorta abdominal, en el reborde pelviano, las arterias ováricas cruzan sobre los vasos ilíacos externos y entran a los ligamentos suspensorios. La arteria ovárica envía ramas a través del mesovario al ovario y a través del mesosalpinx para irrigar la trompa uterina. Las ramas ováricas y tubáricas se anastomosan con las ováricas y tubáricas de la arteria uterina. Las venas que drenan del ovario forman el plexo pampiniforme de venas cerca del ovario y la trompa uterina. La vena ovárica derecha asciende para entrar en la vena cava inferior y la vena ovárica izquierda drena en la vena renal izquierda.<sup>8</sup>

#### IV.1.3. Linfáticos

Siguen a los vasos sanguíneos ováricos y se unen a los provenientes de las trompas uterinas y el fondo del útero a medida que ascienden hacia los ganglios linfáticos lumbares. Inervación: Los nervios descienden a lo largo de los vasos ováricos desde el plexo ovárico, que comunica con el plexo uterino. Las fibras parasimpáticas en el plexo derivan de los nervios espláncnicos pélvicos. Las fibras

aferentes desde el ovario entran en la médula espinal a través de los nervios T10 y T11.<sup>9</sup>

#### IV.2.1. Tumores benignos

#### IV.2.2. Quistes foliculares

Pueden derivarse de un folículo pre-ovulatorio (sin luteinización de la pared), de uno post-ovulatorio (con luteinización de la teca o granulosa) o de uno atrésico. El folículo al ovular alcanza normalmente 3 a 3.5 cm, por lo que los quistes foliculares sin luteinización son mayores de 3.5 cm y menores de 10 cm. Generalmente se trata de uno solo. Son de contenido líquido seroso, superficie interna lisa, pared delgada y constituida por granulosa y teca interna, con o sin luteinización.

#### IV.2.3. Quistes del cuerpo lúteo

El quiste es unilateral; la pared, amarilla, festoneada; el contenido, hemorrágico. Puede tratarse de:

- Cuerpo lúteo quístico: cuerpo lúteo mayor de 3 cm en que los fenómenos de organización de la hemorragia cursan normalmente.
- Quiste del cuerpo lúteo: cuerpo lúteo con gran hemorragia central que condiciona un retardo en su organización. Los contornos son festoneados, la pared interna tiene tejido fibroso maduro, pero al centro aún hay hemorragia con escasa organización. La complicación de estos quistes es la hemorragia intraperitoneal.<sup>10</sup>

#### IV.2.4. Quistes del síndrome de ovario poliquístico

Se trata de un aumento de volumen de ambos ovarios (2 a 3 veces lo normal) que muestran una cápsula (albugínea) gruesa, fibrosa y múltiples folículos dilatados, de 5 a 10 mm, con luteinización de la teca interna y, a veces, del estroma ovárico.

#### IV.2.5. Quistes endometrióticos

Pueden ser únicos o múltiples, contienen una papilla achocolatada. La pared tiene islotes de endometrio, hemosiderina y tejido fibroso. Es un tipo especial de

quiste ovárico, mejor definido como un pseudoquiste producido a partir del crecimiento de tejido endometrial ectópico depositado en su superficie que progresivamente invagina la corteza ovárica; se encuentra en 17 a 44% de mujeres con endometriosis, y puede estar asociado con dismenorrea, dolor pélvico crónico e infertilidad.

#### VI.2.6. Quistes simples

Derivados de invaginaciones del epitelio superficial, se desprenden y profundizan en el ovario. Hoy se considera que los quistes simples son pequeños, de menos de 1 cm y que de ellos derivarían los tumores epiteliales del ovario. Las formaciones de estructura similar y de más de 1 cm se catalogan de cistoadenomas.

### IV.3. Cáncer de ovario

#### IV.3.1. Antecedentes

El cáncer de ovario representa la cuarta neoplasia ginecológica más frecuente, pero es la más letal de ellas. Muchas veces es difícil para el cirujano establecer el potencial maligno de un tumor sin contar con una biopsia rápida durante la cirugía, conociendo que la decisión que se tome durante la cirugía inicial será determinante en el manejo del cáncer de ovario.<sup>11</sup>

Por lo tanto, dicha decisión tiene un impacto en la sobrevivencia de los pacientes. El decidir varias conductas quirúrgicas muchas veces se basa en la confiabilidad de la biopsia rápida por congelación.<sup>12</sup> Existen pocos estudios para evaluar la confiabilidad de la biopsia rápida en el diagnóstico de los tumores de ovario. Sin embargo, se conoce que la correlación diagnóstica entre la biopsia por congelación y el histopatológico final es del 98,7 por ciento; el porcentaje restante que no se correlaciona se debe a los tumores epiteliales, mismos que representaron los errores diagnósticos. Por lo tanto, el porcentaje de correlación es alto, siendo una prueba diagnóstica útil.<sup>13</sup>

#### IV. 3.2. Definición.



Las patologías malignas se originan cuando existe un crecimiento celular descontrolado. Las tumoraciones ováricas malignas representan el 15 al 20 por ciento del total de las tumoraciones ováricas. En cuanto a la incidencia aproximadamente se diagnostican 225,000 casos nuevos en todo el mundo, cada año. De las cuales 140,000 muertes son por esta causa. De nueve estas el 90 al 95 por ciento de los casos están representadas por carcinomas del epitelio ovárico. El resto de los tumores incluyen los tumores de células germinales y del estroma de los cordones sexuales.<sup>14</sup>

De estos cerca del 50 por ciento se registran en países desarrollados y las tasas de incidencia más elevadas se encuentran en Europa y Norteamérica, no obstante, actualmente están disminuyendo. Para la estadificación quirúrgica del cáncer de ovario tenemos varias estrategias, la primera es la opción quirúrgica aplicada a todas las mujeres con sospecha de cáncer, que pueden además llevar a complicaciones propias de la cirugía o procedimientos adicionales muchas veces innecesarios en dos tercios de las mujeres.<sup>15</sup>

Otras de las estrategias consisten en la extracción de las masas sospechosas de malignidad, para estudio histopatológico posterior, esto puede llevar a la necesidad de una nueva intervención si el cáncer es confirmado. Lo que ocurre en un tercio de las pacientes.<sup>16</sup>

Cabe mencionar que son varios los métodos diagnósticos del cáncer de ovario. Sin embargo, el histopatológico es el estudio diagnóstico definitivo. Además, cuando los métodos diagnósticos realizados en el preoperatorio no definen con claridad el potencial maligno e las lesiones es útil la biopsia por congelación.<sup>17</sup>

#### IV.3.3. Epidemiología.

Los tumores ováricos se encuentran en el cuarto lugar de las patologías ginecológicas luego del cáncer de mama, endometrio y cérvix. Ocupan el quinto lugar como causa de muerte por cáncer en mujeres. Además, se dice que la incidencia varía en los diferentes países, siendo la sexta causa de neoplasias 10 malignas que afectan a mujeres en países desarrollados. Como se menciona es una patología la incidencia es muy variada.<sup>18</sup>

Así en Estados Unidos por cada 78 mujeres el 1.3 por ciento presentarán una patología tumoral ovárica maligna durante su vida. En el 2011 hubo 21.990 casos nuevos en Estados Unidos, en el 2012, 238.719 mujeres en todo el mundo fueron diagnosticadas de cáncer de ovario y 151.905 murieron de la enfermedad, correspondiendo a una incidencia anual de 6.1 casos por 100.000 mujeres, una tasa anual de mortalidad de 4.3 muertes por 100.000, riesgo acumulado de 0.5 por ciento.<sup>19</sup>

El cáncer de ovario es una patología silenciosa por lo que se retrasa su diagnóstico, solo el 30% de los casos son detectables en estadios tempranos. Así el porcentaje de supervivencia a 5 años es mayor mientras más precoz sea el diagnóstico. De acuerdo a los estadios de diagnóstico, el estadio I y II tienen una incidencia del 35 por ciento, con una supervivencia del 92 al 55 por ciento de 5 años. Pero como se mencionó la mayoría de los diagnósticos ocurren en estadios tardíos, por lo que la probabilidad de mortalidad es mayor.<sup>18</sup>

En Ecuador según el Instituto Nacional de estadísticas y Censos, en el 2012 hubo 624 casos de tumoraciones ováricas, con una presentación de 232 casos en Guayas, y 124 casos en Pichincha y 48 casos en Manabí. Las pacientes de 35 a 44 años representaron el grupo etario en el que se presentó la patología con más frecuencia con 156 casos, seguida por 147 y 118 casos en el grupo de 34 y 54 años respectivamente.

#### IV.3.4. Factores de riesgo.

Varios factores reproductivos, ambientales y genéticos se han vinculado con la aparición de cáncer de ovario.

Seguidamente se presentan los factores de riesgo del cáncer de ovario:

Riesgo no hereditario:

- El grupo etario de 45 a 60 años representa un factor de riesgo importante.
- La edad promedio es al iniciar el decenio de los 60 años de edad.

Debido a periodos más largos de exposición del tejido ovárico a lesiones por los procesos de ovulación.<sup>19</sup>

La nuliparidad se relaciona con mayor exposición a los procesos de ovulación, ya que la estimulación repetida del epitelio ovárico superficial conduce a transformación maligna. Siendo el riesgo de dos veces mayor de padecer cáncer ovárico. De estas pacientes las que presentan infertilidad tienen un riesgo aún mayor, probablemente asociado a un efecto iatrogénico de los fármacos inductores de la ovulación. Sin embargo, se dice que el riesgo disminuye con cada parto de un hijo vivo y al final se alcanza una meseta en las mujeres que han tenido más de cinco partos.<sup>19</sup>

Los tratamientos para fertilidad son un factor de riesgo como ya se describió previamente en el ítem de nuliparidad, se conoce que el uso de citrato de clomifeno se asocia a un mayor riesgo de cáncer comparado con mujeres infértiles que no utilizan este fármaco.

La obesidad tiene riesgo a padecer cáncer de ovario. El uso de terapia de reemplazo hormonal por más de cinco años aumenta el riesgo de cáncer de ovario. El uso de talco y exposición a asbesto, el uso diario de talco. La ligadura tubárica y la histerectomía se relacionan con disminución del riesgo de cáncer de ovario. Todo procedimiento que impida la llegada de irritantes a los ovarios disminuye el riesgo de cáncer.<sup>20</sup>

Riesgos hereditarios: La historia personal de cáncer de mama, el 90 por ciento de los cánceres ováricos hereditarios se deben a mutaciones en la línea germinal en los genes BRCA1 o BRCA2. Con un riesgo personal mayor de 20 a 25 por ciento se debe someter a una valoración del riesgo genético. Las mutaciones del gen BRCA 1 Y BRCA 2 tienen un riesgo de cáncer ovárico de 27- 44 por ciento.

El síndrome conocido como mama-ovario, que aumenta el riesgo de cáncer ovárico del 10-44 por ciento. El síndrome de Lynch representa un riesgo de cáncer ovárico del 9-12 por ciento. Los Historia familiar de cáncer de mama, ovario o colon aumenta el riesgo de cáncer ovario del 9 por ciento. “Un antecedente familiar de cáncer ovárico en una pariente de primer grado, es decir madre, hija o hermana, triplica el riesgo de una mujer para presentar cáncer de ovario. Los riesgos aumentan aún más con dos o más familiares en primer grado afectadas.”<sup>21</sup>

Mujeres con antecedente personal de cáncer de mama y ovario. Mujeres con cáncer ovárico y un familiar cercano con cáncer mamario  $\leq 50$  años de edad o cáncer ovárico a cualquier edad. Mujeres con cáncer ovárico a cualquier edad con ascendencia judía askenazi Siendo importante, además tomar en cuenta todas las características morfológicas del ovario para poder distinguir entre masas benignas y malignas.

#### IV.3.5. Clasificación de la histología de la patología ovárica tumoral.

- Tumores epiteliales comunes.
- Tumores de los cordones sexuales o de células estromales o Androblastomas o tumores de células esteroideas o No clasificados.
- Tumores de células germinales o Disgerminoma o Tumor del seno endodérmico o Carcinoma embrionario o Poliembrioma o Coriocarcinoma 15 o Teratoma o Formas mixtas o Gonadoblastoma.
- Tumores no clasificados.
- Tumores metastásicos.

La OMS clasifica a la patología tumoral ovárica según al tejido de origen. Siendo necesario recalcar a un grupo importante como son los tumores borderline. Corresponden a tumores en el límite de malignidad histológica. Se diferencian de los benignos por: el aumento de la actividad mitótica, la presencia de atipia nuclear con ausencia de invasión estromal, la presencia de estratificación epitelial y la capacidad de dar metástasis.

La presentación, tratamiento y pronóstico clínicos difieren drásticamente de un carcinoma invasivo. Algunos pacientes del 16 al 30 por ciento son asintomáticos al momento del diagnóstico. El estudio histopatológico con la observación microscópica de características como el índice mitótico y el pleomorfismo celular es el punto final para decidir conducta terapéutica. <sup>22</sup>

#### IV.3.6. Manifestaciones clínicas

En la mayoría de las ocasiones, hasta en un 70 por ciento, la patología ovárica tumoral se presenta como enfermedad avanzada, ya que, debido a la localización

anatómica de los ovarios, no suelen dar sintomatología hasta que se conforma una gran masa pélvica o hay diseminación peritoneal o ascitis. Los signos y síntomas son inespecíficos sin embargo se puede presentar distensión abdominal, dolor tipo compresivo agudo o subagudo, malestar abdominal. La distensión puede ser debida a la ascitis o una masa tumoral de crecimiento progresivo. También se presentan síntomas gastrointestinales (nauseas, dispepsia, saciedad precoz y constipación), los síntomas urinarios se presentan con menos frecuencia en mujeres premenopáusicas. <sup>23</sup>

#### IV 4. Diagnóstico

##### IV 4.1. Características clínicas.

Como principal dificultad en el diagnóstico, una vez hallada una masa pélvica, es poder distinguir entre formas benignas y malignas. La medición sanguínea de marcadores tumorales precoces para diagnosticar la patología ovárica tumoral en fase inicial.<sup>24</sup>

##### IV 4.2. Marcadores tumorales

Dentro de los marcadores tumorales están el CA – 125, que se encuentra elevado en un 90 por ciento de las mujeres con cáncer epitelial.

Los valores del mismo se relacionan con el estadio y el volumen tumoral. Este marcador tumoral no tiene alta sensibilidad en la detección del cáncer de ovario en estadios tempranos I y II. Esta baja especificidad se debe a que el mismo se eleva en otros procesos ginecológicos benignos patológicos y no patológicos como: el embarazo, endometriosis, miomatosis uterina, EPI, entre otros.

Es un método diagnóstico aprobado por la FDA para monitorear la respuesta al tratamiento del cáncer de ovario endotelial. Otro marcador tumoral, el HE4 – proteína del epidídimo humano 4, es un complemento del CA – 125 para el diagnóstico de tumores de ovario. Se expresa en el carcinoma epitelial de ovario, pero no en condiciones benignas como el embarazo, endometriosis, quistes benignos de ovario, entre otros. Se utiliza como marcador tumoral único por la mayor sensibilidad y especificidad que el CA – 125. Además, el uso de los dos marcadores juntos es lo más recomendado ya que son más sensibles y específicos

que por separado. Al determinar el riesgo de malignidad se elige el tratamiento más idóneo, para poder orientar a las pacientes con alto riesgo a un especialista. Además, al determinar el riesgo de algún grado de malignidad esto nos permite, que durante la cirugía se tomen cuidados diferentes.<sup>24</sup>

#### Antígeno Carcinoembrionario (CEA)

El antígeno carcinoembrionario (CEA, por sus siglas en inglés) es una glicoproteína de elevado peso molecular perteneciente a la superfamilia de las inmunoglobulinas. Su principal aplicación en la clínica asienta en los tumores gastrointestinales, especialmente en el cáncer colorrectal.

CEA es una proteína presente en tejidos fetales que desaparece paulatinamente tras el nacimiento. Su presencia en sangre periférica no siempre indica enfermedad neoplásica, ya que se eleva en la enfermedad inflamatoria intestinal, cirrosis hepática y grandes fumadores, pero se eleva también en cánceres de colon, mama, páncreas, vejiga, ovario y cuello del útero. Habitualmente se asocia a tumores de estirpe mucinoso. Se consideran cifras normales < 5ng/mL de sangre en pacientes no fumadoras y entre 5 y 10 ng/mL de sangre en fumadoras. Su utilidad se basa en el seguimiento terapéutico, pero no se utiliza para el diagnóstico.<sup>25</sup>

#### Alfafetoproteína (AFP)

Es una glucoproteína similar a la albúmina, que se sintetiza en la vesícula blastodérmica, en las células hepáticas no diferenciadas y en el tracto gastrointestinal fetal. Es una de las principales proteínas carcinoembriogénicas junto con el CEA. Antígeno embrionario presente de forma fisiológica en la gestación, de especificidad intermedia. Es útil en tumores del seno endodérmico y en carcinomas embrionarios de ovario (se eleva en los disgerminomas y teratomas). Su determinación está especialmente indicada en el estudio de masas anexiales en pacientes jóvenes. Otras patologías benignas que elevan la AFP son las hepatitis víricas y la cirrosis. Durante el embarazo forma parte del estudio del triple test de detección de anomalías genéticas. Su valor normal es < 20 ng/MI.<sup>34.24,</sup>

### Gonadotropina Coriónica Humana (HCG)

Es una glucoproteína sintetizada en el sincitiotrofoblasto de la placenta y que, aparte de usarse con fines diagnósticos en el embarazo, se usa para el diagnóstico de ciertos tumores. Se encuentra elevado en los tumores ováricos de células germinales, en el coriocarcinoma, en la enfermedad trofoblástica y en tumores de testículo, hígado, estómago, páncreas y pulmón. Es el único marcador tumoral utilizado en la ginecología que sirve como diagnóstico. Su cuantificación está indicada en pacientes jóvenes. Su valor normal en mujeres no embarazadas, <2 mUi/ml.<sup>34,56</sup>

### Deshidrogenasa Láctica (LDH)

La deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés) es una proteína que se encuentra en todo el cuerpo. La LDH es una proteína que cataliza la conversión del piruvato a lactato y viceversa. Fue una de las primeras enzimas de las que se encontraron isoenzimas que se pueden separar por electroforesis y tiene 5 isoenzimas, compuestas por dos clases, M y H, que se encuentran en diferente proporción. Las LDH de clase M predomina en el tejidos anaerobios como el músculo estriado y el hígado. La LDH de clase H se encuentra en tejidos aeróbicos como el corazón. Esta enzima se encuentra también en muchos tejidos del cuerpo y casi cualquier tipo de cáncer, así como una amplia variedad de enfermedades pueden elevarla, por consiguiente, este marcador no puede ser usado para diagnosticar un tipo particular de cáncer. Los niveles de LDH pueden utilizarse para el seguimiento en el tratamiento del cáncer testicular, el sarcoma de Ewing, el linfoma no Hodgkin y algunos tipos de leucemia. Los procesos que más comúnmente aumentan la LDH son la insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, ACV, isquemia intestinal, hipotiroidismo y anemia hemolítica. En masas anexiales de ovario se eleva ante la presencia de un tumor de células germinales. Se relaciona principalmente con la carga tumoral.<sup>25</sup>

#### IV. 4. 3. Imágenes diagnósticas

##### IV.4.3.1. Ecografía

La ecografía vía transvaginal complementada con la vía abdominal es tradicionalmente el más eficiente, seguro y económico de todos los test

diagnósticos de imagen ya que gracias a las características del método de exploración (mayor proximidad al órgano a estudiar, mejor resolución de imagen) aporta notable información sobre los aspectos morfológicas de la tumoración (elemento básico en el estudio de las masas anexiales) permitiendo así establecer un diagnóstico de sospecha pre quirúrgico óptimo en la mayor parte de los casos en los que se tenga que recurrir a esta.<sup>34</sup> Es la técnica de imagen de elección ya que permite realizar un examen de la pelvis en tiempo real, y ha demostrado ser útil para detectar masas anexiales que no han sido previamente palpadas.<sup>26</sup>

La ecografía transvaginal es útil para detectar masas en el ovario, pero no indica con precisión si son malignas o benignas. Se utiliza para describir la morfología del aparato genital femenino interno, ya que tiene gran resolución y es más fiable para diferenciar las verdaderas masas de origen anexial de aquellas de origen intestinal. Proporciona mejor información si la masa anexial de ovario es menor de 10 cm o se ubica en fondo de saco de Douglas.<sup>27</sup>

Es importante destacar que el valor predictivo de la ecografía es mayor para las tumoraciones benignas que para las malignas. En el estudio de las masas anexiales es muy importante el análisis detallado inicial de la morfología y vascularización de las mismas. Como norma general las masas quísticas son de origen funcional o benigno, se caracterizan por no tener ecos en su interior, bordes libres, y transmitir a su través. Si el contenido es proteináceo, sanguinolento o de restos celulares pueden presentar escasos ecos en su interior.<sup>27</sup>

Las masas malignas son aquellas de límites irregulares, con componente sólido, bordes irregulares o discontinuos, y asociados a la presencia de líquido intraperitoneal.

La presencia de tabiques internos y ecogénicos en una masa pélvica sugiere una neoplasia ovárica epitelial, aunque estas características también se asocian a hemorragia quística, contenido hemático parcialmente coagulado, o a quistes dermoides con material sebáceo. La presencia de líquido intraperitoneal libre en el cuadro clínico de una paciente con masa pélvica aumenta la probabilidad de que esta masa sea neoplásica, con rotura capsular y diseminación, pero también puede



ser debido a un transudado por un quiste o un ovario torsionado. La presencia de un componente sólido es el factor predictivo de malignidad más significativo en las masas ováricas. Para las masas que carecen de componente sólido otros factores discriminativos de malignidad son la localización central del flujo sanguíneo, la presencia de líquido intraperitoneal y la presencia de tabiques, especialmente gruesos (> 3 mm de espesor).<sup>28</sup>

#### IV.4.3.2. Tomografía Axial computarizada

Es un procedimiento radiológico que produce imágenes transversales detalladas de la región a estudio, que posteriormente se pueden reconstruir mediante un programa informático.<sup>19</sup>

La Tomografía Axial Computarizada (TC) no ha demostrado por el momento una sensibilidad ni especificidad superiores a la ecografía transvaginal y solo se reserva para conocer en ciertos casos la extensión de la lesión o como parte del estudio de extensión pre quirúrgico ante la sospecha de que se pueda tratarse de una masa maligna. Muestra una correcta identificación y caracterización de las tumoraciones ováricas, su tamaño, y el estado de órganos próximos que pudieran estar afectados, como los implantes peritoneales e intestinales, afectación hepática y de vías urinarias, y también informa del estado de los ganglios linfáticos. También puede ser útil para guiar con precisión una biopsia por aguja a las áreas en las que se sospecha hay metástasis.<sup>18,22</sup>

Se considera la técnica de elección para evaluar el grado de extensión de la enfermedad en abdomen y pelvis.

#### IV.4.3. Resonancia Magnética Nuclear

Permite identificar formaciones papilares más pequeñas que las detectadas mediante tomografía, y diferenciar entre distintos tipos de tumoración ovárica.<sup>73</sup> Tampoco es de primera elección para el diagnóstico de tumoración anexial, pero existen estudios que avalan su papel por el incremento en la sensibilidad y especificidad con respecto a la ecografía transvaginal y su eficacia en cuanto al diagnóstico de la posible afectación ganglionar.<sup>34</sup> En la planificación del tratamiento es muy útil para detectar la invasión de las paredes pélvicas, lo que

añade un peor pronóstico a la enfermedad, y así nos ayuda a seleccionar a las pacientes candidatas a cirugía radical.<sup>17,26</sup> Otras pruebas de imagen como la eco 3D o la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) aún queda pendiente determinar su verdadero valor en la caracterización de las masas anexiales.<sup>25</sup>

#### IV. 5. Tratamiento de los estadios iniciales

Durante la cirugía ante la sospecha del cáncer, se realiza la toma de una muestra de una masa y se la remite al patólogo para el análisis transoperatorio de la misma. Si en el estudio se confirma un cáncer de ovario, se continúa la cirugía con el fin de completar la estadificación de la enfermedad para conocer si la misma se ha extendido fuera del ovario. Esta estadificación se realiza con un procedimiento conocido como protocolo de ovario que incluye histerectomía, anexectomía bilateral, omentectomía, lavado peritoneal, apendicectomía y toma de muestras (biopsias) en varias localizaciones de la pared abdominal y en zonas sospechosas.<sup>29</sup>

#### IV. 6. Biopsia por congelación

Como método diagnóstico también contamos con biopsia por congelación, la cual es una importante herramienta que consiste en emitir un diagnóstico histopatológico en tejido fresco congelado en el menor tiempo posible. Como objeto principal de nuestro estudio se explicará lo asociado a la técnica, las indicaciones y contraindicaciones de la misma y las decisiones terapéuticas que pueden derivar de este método diagnóstico para dar el mejor tratamiento a las pacientes.<sup>29</sup>

##### IV.6.1. Definición

La biopsia por congelación se convierte en un paso importante para seguir y definir el procedimiento quirúrgico final ante una patología tumoral ovárica con un grado de malignidad incierto. Tiene un rendimiento superior a la citología.<sup>29</sup>

Al realizar la comparación con el estudio de oro que es el histopatológico final se evidencia un 98.7 por ciento de concordancia.

Este estudio define:

- a) El grado benignidad o malignidad de una lesión.
- b) Determina los márgenes quirúrgicos libres de lesión.
- c) Determina la presencia de metástasis en otros tejidos.

La biopsia por congelación nos permite obtener una información en tiempo real y en el menor tiempo posible, siendo una herramienta para el manejo de las pacientes.

#### IV. 6.2. Aspectos históricos y desarrollo de la biopsia por congelación

En el año de 1891, William Welch realizó la primera biopsia por congelación en el Hospital Johns Hopkins. La misma se realizó en un caso sospechoso de cáncer con el empleo de un micrótopo de congelación. James Wright, en 1895 describió la técnica de congelación.<sup>30</sup>

Sin embargo, fue Louis Wilson en 1905 el que describió el método utilizado actualmente, donde se usa el criostato y el colorante azul de metileno. Este método diagnóstico fue sometido a modificaciones y mejoras. Donde el primer paso es la obtención intraoperatoria de un fragmento de tejido, el mismo es enviado en fresco al patólogo, quien realiza los cortes necesarios de las muestras.

El tejido se coloca en una resina, se lleva al criostato y se congela durante un tiempo de 3 a 4 minutos. Posteriormente es cortado con un micrótopo hasta obtener cortes de 4 a 6 micras de espesor. Tales cortes se colocan en una portaobjetos y se colorean. La coloración se realiza con azul de metileno o la tradicional hematoxilina eosina. Finalmente, el patólogo emite un diagnóstico que se envía 24 rápidamente al cirujano para ayudar a la toma de decisiones terapéuticas intraoperatorias.<sup>30</sup>

Si en el estudio de la biopsia por congelación el resultado es benigno, solo se realiza la excéresis tumoral, en caso de un resultado borderline dos son las opciones, una de ellas consiste en un acuerdo común entre la paciente y el equipo médico con antelación de esperar el resultado histopatológico final, para una posterior estadificación quirúrgica si el resultado con el estudio de parafina es maligno. Otra de las opciones es llevar a cabo una estadificación quirúrgica inmediata.

#### IV. 6.3. Ventajas de la biopsia por congelación

La obtención de resultados rápidos que permiten definir un diagnóstico y modificar una conducta terapéutica durante el transoperatorio. La obtención de resultados en un tiempo de 15 a 20 minutos. Mejor aprovechamiento de los recursos médicos.<sup>30</sup>

Se conoce que los estudios histopatológicos con parafina dan respuestas muy tardías, por lo que la biopsia por congelación representa una ayuda diagnóstica evidente. La congelación de ganglios y otras estructuras permite evaluar la presencia de metástasis lo cual ayudaría a estadificar la lesión. Siendo la biopsia por congelación la que permite la selección apropiada de mujeres con masas pélvicas sospechosas, además de permitir una estadificación quirúrgica óptima.<sup>32</sup>

#### IV. 6. 4. Limitaciones en la interpretación de la biopsia por congelación

Una de las limitaciones es la posibilidad de obtener un diagnóstico confirmado en el menor tiempo posible. Muchas veces se originan falsos positivos. Por lo que en ocasiones el factor tiempo condiciona al patólogo en cuanto a la precisión diagnóstica. Por lo que en ningún momento se debe pensar que la información aportada por la biopsia por congelación sustituye o es superior a la que pueda evidenciarse en los cortes definitivos de hematoxilina-eosina. Tiene además una limitación en cuanto al tipo de muestra obtenida, por la cantidad de tejido escaso. Los artefactos como los cristales de hielo que se forman durante el estudio, a más de la retracción del tejido puede limitar la interpretación histológica.<sup>31</sup>

#### IV. 6. 5. Indicaciones para las biopsias por congelación

La biopsia por congelación brinda información acerca del diagnóstico para tomar una conducta intraoperatoria.

#### IV. 6.6. Contraindicaciones de la biopsia por congelación

No existen contraindicaciones específicas sin embargo cabe destacar que la sola curiosidad del médico tratante o el interés por un diagnóstico rápido por parte del paciente se consideran contraindicaciones para realizar el procedimiento. Se

debe realizar por una causa específica como es el conocer el potencial maligno de una lesión.<sup>32</sup>

#### IV.6.7. Importancia del estudio histopatológico en patologías ováricas tumorales.

Cabe hacer mención a la prueba estándar o de oro para el diagnóstico de cáncer de ovario. El histológico es una rama de la patología que permite obtener el diagnóstico de varias patologías mediante el estudio de tejidos. Dentro de las patologías que se diagnostican se incluye el cáncer de ovario, siendo este método el que da el resultado definitivo. En el cáncer de ovario la estadificación es quirúrgica, el histopatológico es una herramienta útil.<sup>32</sup>

Otras ayudas diagnósticas incluyen la anamnesis, la exploración clínica, los estudios radiológicos y de laboratorio. Todos estos estudios citados forman parte de un estudio preoperatorio en un paciente con cáncer de ovario, siendo los hallazgos histológicos los que dan el diagnóstico definitivo.<sup>32</sup>

Por lo que, los estudios citológicos e histológicos son imprescindibles. Una inadecuada estadificación dificulta la toma correcta de decisiones terapéuticas e impide estimar la supervivencia y evaluar la respuesta a los tratamientos aplicados.

El pronóstico dependerá:

1. Del tipo histológico
2. El grado de diferenciación tumoral
3. La etapa clínica
4. La citorreducción óptima.

#### IV.7. Sensibilidad y Especificidad

➤ Sensibilidad: capacidad de una prueba de identificar a sujetos verdaderamente enfermos. Fórmula de cálculo de la sensibilidad:  $VP/VP+FN$ ; (VP es verdaderos positivos y FN falsos negativos).

➤ Especificidad: capacidad de una prueba de identificar los individuos sanos. Fórmula de cálculo de la especificidad:  $VN/VN+FP$ ; (VN es verdaderos negativos y FP falsos positivos).<sup>34</sup>

#### IV.7. Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo

El valor predictivo positivo: es la probabilidad de una prueba de ser positiva cuando realmente el paciente es portador de la enfermedad. Fórmula de cálculo del valor predictivo positivo:  $VP/FP+VP$ ; (VP es verdaderos positivos y FP falsos positivos).

El valor predictivo negativo: es la probabilidad de una prueba de ser negativa cuando la paciente no es portadora de la enfermedad. Fórmula de cálculo del valor predictivo negativo:  $VN/FN+VN$ ; (VN es verdaderos negativos y FN falsos negativos).<sup>34</sup>

#### **V. HIPÓTESIS**

Existe concordancia entre la biopsia por congelación y el diagnóstico histopatológico en cirugía por tumores de ovario en el Instituto Doctor Heriberto Pieter 2017 a febrero 2020.

## VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Definición	Indicador	Escala
Diagnósticos de tumor de ovario	Analiza muestras procedentes de individuos enfermos y tiene el objetivo específico de identificar alteraciones estructurales y anomalías proteicas o genéticas para corroborar el diagnóstico o causa de enfermedad o muerte.	Sí No	Nominal

Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio	Años cumplidos	Numérica
Diagnósticos concordante y no concordante	Estudio adecuado de biopsia congelada con un diagnóstico intra-operatorio que tiene o no tiene concordancia con el diagnóstico de la biopsia quirúrgica definitiva.	Sí No	Nominal
Tumor benigno o maligno	Los tumores benignos no son cáncer, pero los malignos sí. Los tumores benignos solo crecen en una parte del cuerpo. No pueden aparecer ni invadir otras partes del cuerpo.	Benigno Maligno	Nominal
Sensibilidad	Capacidad de una prueba de detectar una enfermedad o caso positivo.	Sí No	Nominal
Especificidad	Capacidad de una prueba de detectar a los sanos o casos negativos.	Sí No	Nominal
Valor predictivo	Es la probabilidad de una prueba de ser positiva cuando realmente el paciente es portadora o negativa cuando la paciente no es portadora de la enfermedad.	Decimal	Racional



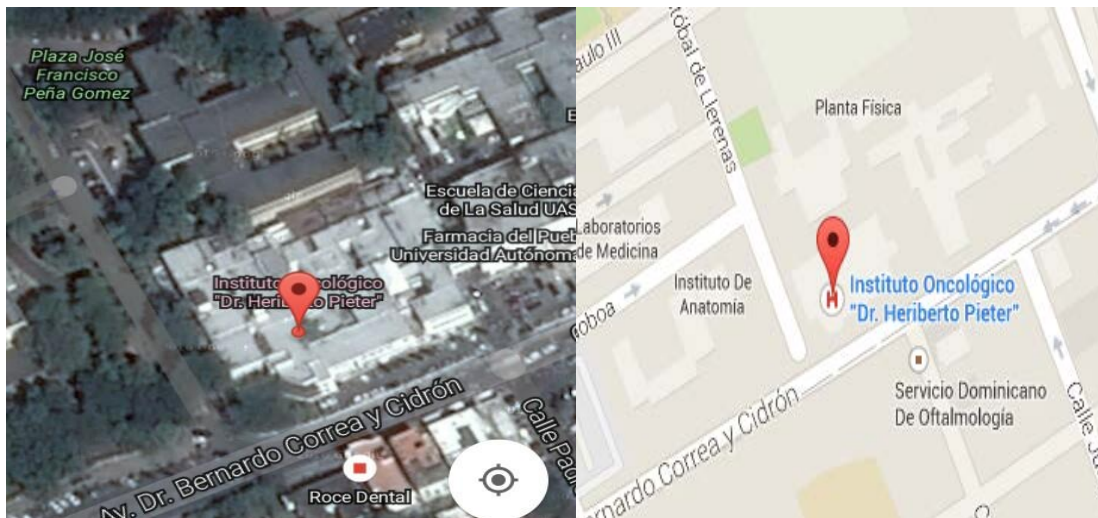
## VII. MATERIAL Y MÉTODOS

### VII.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo con la finalidad de concordancia entre biopsia por congelación y diagnóstico histopatológico en cirugías por tumores de ovario, Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2017 – febrero, 2020. (Ver anexo XII.4.1. Cronograma).

### VII.2. Área de estudio

El estudio se realizó en el Departamento de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter: ubicado en la Avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón No.1, Zona Universitaria, Distrito Nacional. Se encuentra delimitado, al Norte, por la José Contreras; al Sur, por la Av. Dr. Bernardo Correa y Cidrón; al Este, la Av. Santo Tomás de Aquino; y al Oeste, calle Rafael Augusto Sánchez. (Ver mapa cartográfico y vista aérea)



### VII.3. El universo

Estuvo compuesto por 556 pacientes con diagnóstico preoperatorio de tumor de ovario en el Servicio de Ginecología en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2017 – febrero, 2020.

#### VII.4.1. La muestra

Estuvo constituida 144 pacientes a las cuales se les realizó biopsia por congelación por tumoración de ovario en Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2017 – febrero, 2020.

#### VII.5. Criterios

##### VII.5.1. De inclusión

1. Pacientes con tumor de ovario a las que se realizó a las cuales se le realizó biopsia por congelación.
2. No se discriminó edad.

##### VII.5.2. De exclusión

1. Expedientes incompletos.
2. Expedientes no localizables

#### VII.6. Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de datos se construyó un formulario integrado por 7 preguntas: 6 abiertas y 1 cerrada, contiene los datos de las pacientes como: como la edad, antecedentes obstétricos, diagnóstico pre quirúrgico, resultado de biopsia por congelación, diagnóstico histopatológico y procedimiento quirúrgico realizado. (Ver anexo XII.2 Instrumento de recolección de datos).

#### VII.7. Procedimiento

El instrumento de recolección de datos fue llenado a través de los resultados obtenidos del historial clínico de las pacientes y resultados histopatológicos que fueron localizados a partir del libro de registro del departamento de estadística y archivo. Esos formularios fueron llenados por el sustentante durante el periodo de la investigación bajo la supervisión de un asesor. (Ver anexo XII.1 cronograma).

#### VII.8. Tabulación

La información fue sometida a revisión para su procesamiento y tabulaciones para lo que se utilizó el programa de hoja de cálculo EXCEL.

## VII.9. Análisis

Los datos obtenidos fueron analizados por medio de frecuencias simples.

## VII.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki<sup>34</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>35</sup> El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de Enseñanza del Instituto Oncología Dr. Heriberto Pieter, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

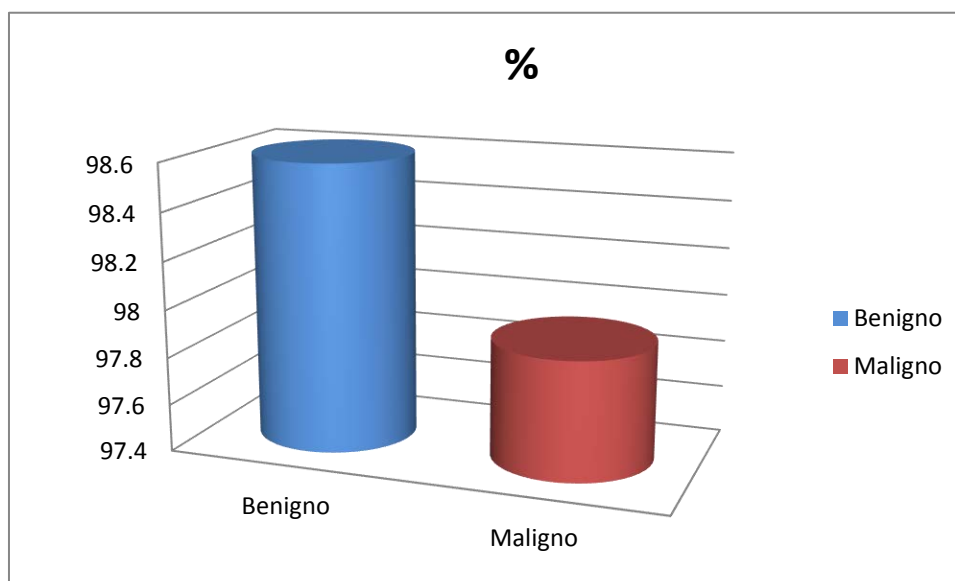
## VIII .1. RESULTADOS

Cuadro 1. Concordancia de las biopsias por congelación y biopsias definitivas en parafina de las pacientes con tumor de ovario a las que se realizó biopsia por congelación en el Instituto Oncológico Doctor Heriberto Pieter, 2017 - febrero 2020.

Reporte	Biopsia por congelación	Diagnóstico definitivo	%
Benigno	142	141	98.6
Maligno	2	3	97.9

Fuente: Expedientes clínicos.

Según los reportes obtenidos la concordancia de los resultados benignos fue de 98.6 por ciento, mientras que la concordancia de los malignos de 97.9 por ciento.



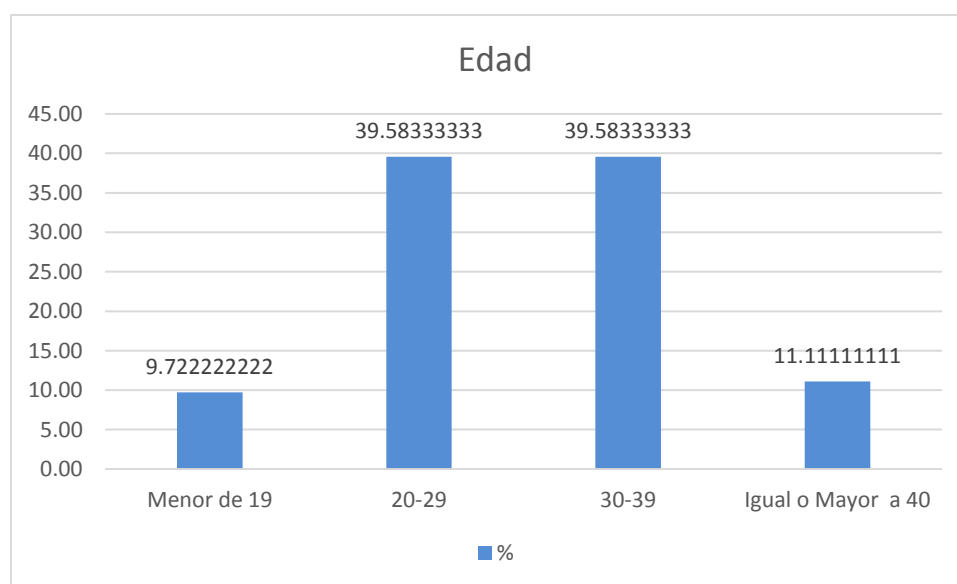
Fuente: cuadro 1

Cuadro 2. Edad de las pacientes con tumores de ovario que se le realizo biopsia por congelación, Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2017 - febrero 2020.

Años	Frecuencia	%
< 20	14	9.72
20-29	57	39.58
30-39	57	39.58
≥40	16	11.11
Total	144	100.00

Fuente: Expedientes clínicos.

Los rangos de edades de 20-29 y 30-39 años fueron los más frecuentes con 57 pacientes correspondientes a 39.58 por ciento, seguidos de las pacientes mayor de 40 años con 16 casos para un 11.11 por ciento y por último las pacientes de 19 años con un total de 14 pacientes para un 9.72 por ciento.



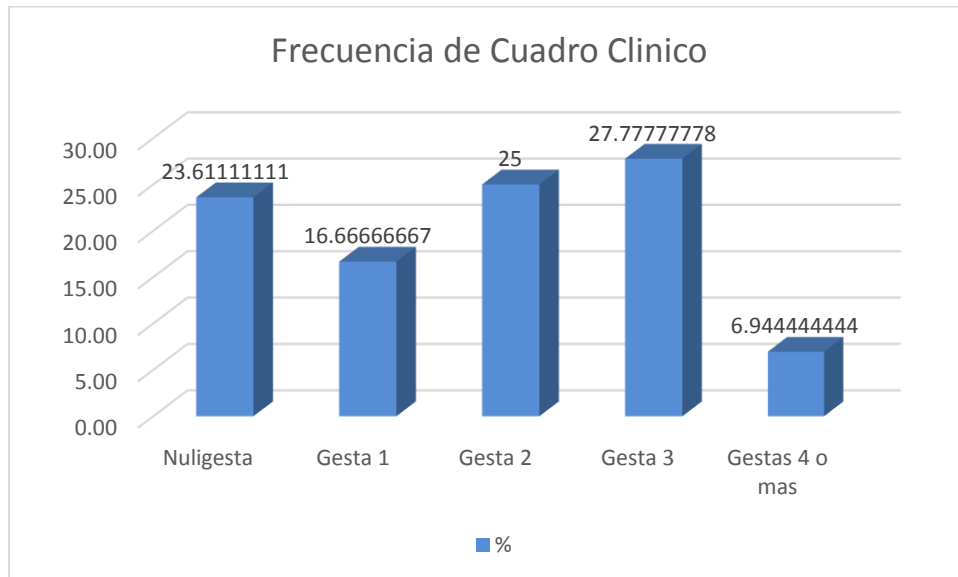
Fuente: cuadro 2

Cuadro 3. Antecedentes obstétricos de las pacientes con tumores de ovario que se le realizo biopsia por congelación, Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2017 - febrero 2020.

Antecedentes Obstétricos	Frecuencia	%
Nuligesta	34	23.61
Gesta 1	24	16.67
Gesta 2	36	25.00
Gesta 3	40	27.78
Gestas 4 o mas	10	6.94
Total	144	100.00

Fuente: Expedientes clínicos.

Con respecto a la gesta 40 pacientes fueron gesta 3 para un 27.78 por ciento, seguida de las pacientes gesta 2 correspondientes a 36 para un 25.0 por ciento. Con relación a las nuligestas fue un total de 34 pacientes para un 23.61 por ciento y en último lugar de frecuencia las quienes tenían como antecedentes gesta 4 o más.



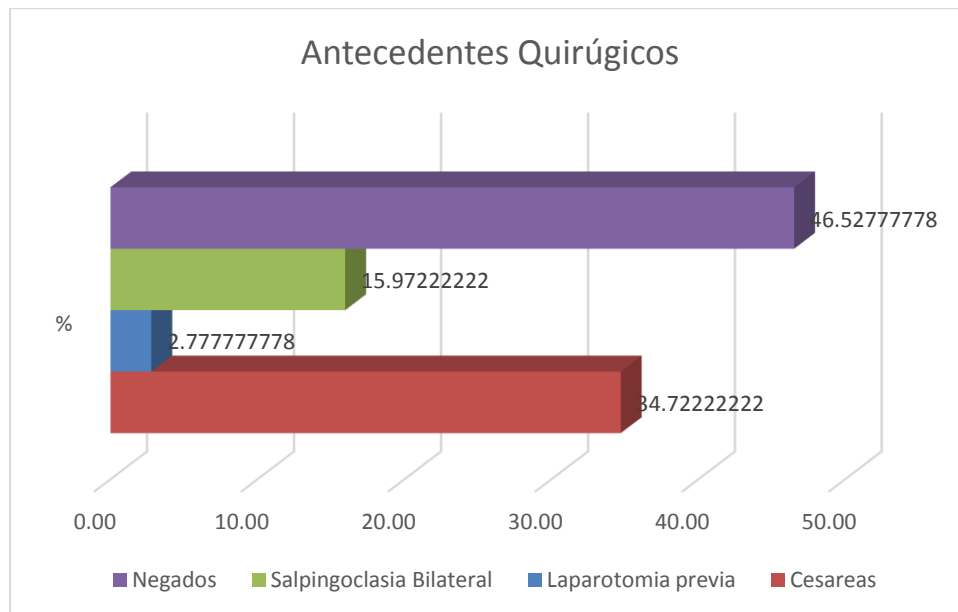
Fuente: cuadro 3

Cuadro 4. Antecedentes quirúrgicos de las pacientes que se realizó cirugías por tumores de ovario a las que se le realizó biopsia por congelación, Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2017 - febrero 2020.

Antecedentes quirúrgicos	Frecuencia	%
Cesáreas	50	34.72
Laparotomía previa	4	2.78
Salpingoclasia Bilateral	23	15.97
Negados	67	46.53
Total	144	100.00

Fuente: Expedientes clínicos.

El 46.53 por ciento de las pacientes no poseía antecedentes quirúrgicos anteriores con un total de 67 pacientes, seguidas de 50 con antecedente de cesáreas, 23 pacientes con antecedente de salpingoclasia bilateral para un 15.97 por ciento y 4 con antecedente de laparotomía previa para un 2.78 por ciento.



Fuente: cuadro 4.

Cuadro 5. Reporte de biopsias por congelación en pacientes con cirugías por tumores de ovario, Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2017 - febrero 2020.

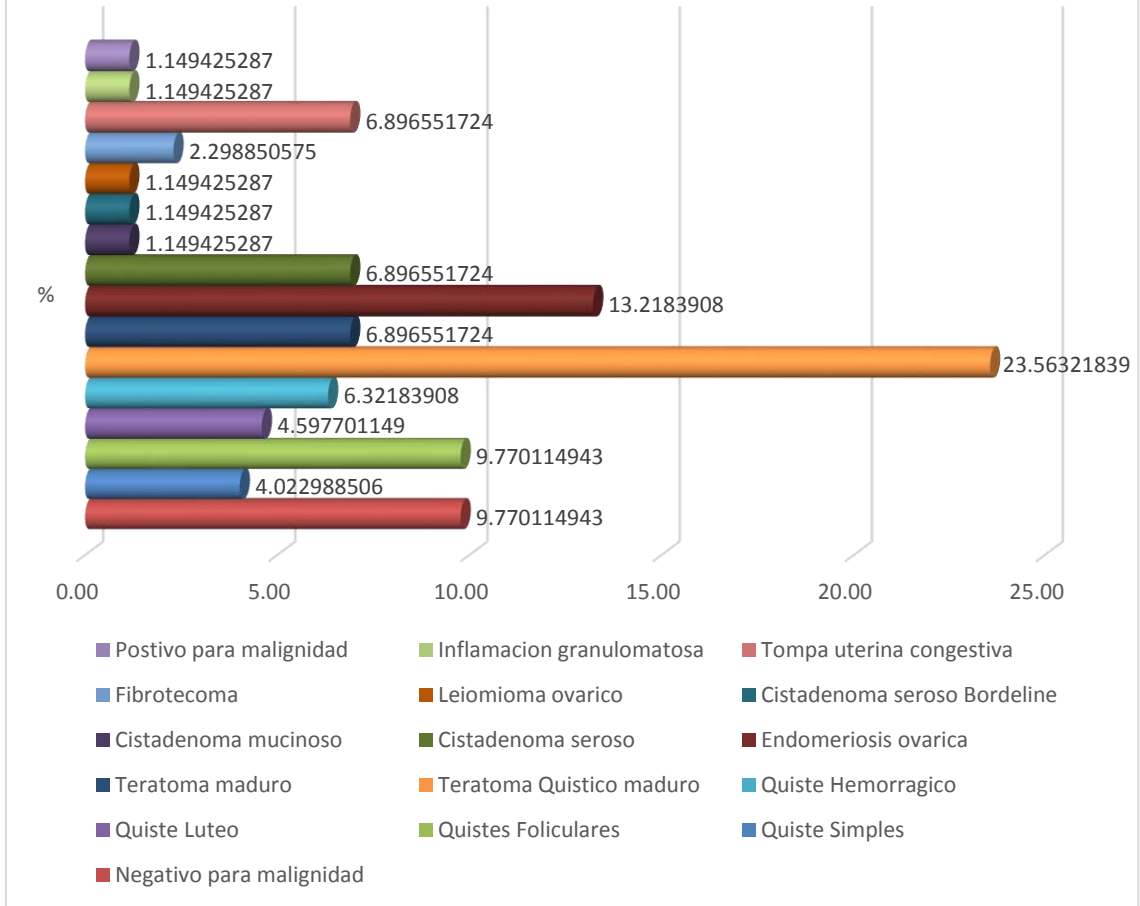
<b>Reporte de biopsia por congelación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Negativo para malignidad	17	9.77
Quiste Simple	7	4.02
Quistes Foliculares	17	9.77
Quiste Lúteo	8	4.60
Quiste Hemorrágico	11	6.32
Teratoma Quístico maduro	41	23.56
Teratoma maduro	12	6.90
Endometriosis ovárica	23	13.22
Cistadenoma seroso	12	6.90
Cistadenoma mucinoso	2	1.15
Cistadenoma seroso borderline	2	1.15
Leiomioma ovárico	2	1.15
Fibrotecoma	4	2.30
Trompa uterina congestiva	12	6.90
Inflamación granulomatosa	2	1.15
Tumor de la granulosa del adulto	2	1.15
<b>Total</b>	<b>174</b>	<b>100.00</b>

Fuente: Expedientes clínicos.

El teratoma quístico maduro fue el reporte de biopsia por congelación más frecuente con un 23.56 por ciento estando presente en 41 pacientes seguido de la endometriosis ovárica con 23 casos para un 13.22 por ciento. Los quistes foliculares y simples representaron el 9.77 y 4.0 por ciento respectivamente. El cistadenoma seroso estuvo reportado en 12 pacientes al igual que el teratoma maduro. Los quistes hemorrágicos se presentaron en 11 reportes de biopsia por congelación para un 6.32 por ciento. El reporte de positivo para malignidad se presentó en solo 2 pacientes para un 1.15 por ciento, al igual que el cistadenoma mucinoso, cistadenoma seroso borderline, leiomioma ovárico, y la reacción granulomatosa a cuerpo extraño. El fibrotecoma se presentó en 4 reportes para un 2.30 por ciento.



### Reporte de Biopsia por Congelacion



Fuente: cuadro 5

Cuadro 6. Distribución de los reportes definitivos según benignidad o malignidad en histopatología definitiva en pacientes con cirugías por tumores de ovario, Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2017 - febrero 2020.

Reporte histopatológico definitivo	Frecuencia	%
Benignos	194	98.48
Malignos	3	1.52
Total	197	100.00

Fuente: Expedientes clínicos.

El 98 por ciento de los 197 reportes histopatológico definitivos correspondieron a reportes de neoplasias benignas, resultando malignas solo 3 de dichos reportes para un 2 por ciento.



Fuente: cuadro 6

Cuadro 7. Reporte histopatológico benigno definitivo en pacientes con cirugías por tumores de ovario, Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2017 - febrero 2020.

<b>Reporte histopatológico benigno</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Quiste Simples	6	3.09
Quistes Foliculares	20	10.31
Quiste Lúteo	7	3.61
Quiste Hemorrágico	13	6.70
Teratoma Quístico maduro	43	22.16
Teratoma maduro	12	6.19
Endometriosis ovárica	23	11.86
Cistadenoma seroso	16	8.25
Cistadenoma mucinoso	2	1.03
Cistadenoma seroso Bordeline	2	1.03
Leiomioma ovárico	3	1.55
Fibrotecoma	4	2.06
Trompa uterina congestiva	41	21.13
Inflamación granulomatosa	2	1.03
<b>Total</b>	<b>194</b>	<b>100.00</b>

Fuente: Expedientes clínicos.

El teratoma quístico maduro fue el reporte de biopsia definitivo más frecuente en este estudio presente en 43 pacientes correspondiente a un 22.16 por ciento, seguido por el reporte de trompas uterinas congestiva con 41 reportes para un 21.13 de los reportes. La endometriosis ovárica estuvo presente en 23 reportes definitivos para un 11.86 por ciento, seguido a su vez de los quistes foliculares con 20 reportes para un 10.31 por ciento. El cistadenoma seroso estuvo reportado en 16 pacientes correspondiente al 8.25 por ciento, mientras que el teratoma maduro estuvo representado por 12 casos para 6.19 por ciento. En menor frecuencia con 2 casos cada uno se encuentran cistadenoma mucinoso, el cistadenoma bordeline y la inflamación granulomatosa tipo cuerpo extraño para un 1.03 por ciento.



Fuente: cuadro 7

Cuadro 8. Reporte histopatológico maligno definitivos en pacientes cirugías por tumores de ovario, Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2017 - febrero 2020.

Reporte histopatológico maligno	Frecuencia	%
Tumor de células de la granulosa del adulto	2	66.67
Carcinoma pobremente diferenciado en anillo de sello	1	33.33
<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>100.00</b>

Fuente: Expedientes clínicos.

De las 3 pacientes con diagnósticos malignos definitivos en parafina 2 reportaron tumor de las células de la granulosa del adulto correspondientes al 66.67 por ciento y 1 carcinoma pobremente diferenciado en anillo de sello con un 33.33 por ciento.

### Reporte histopatológico maligno



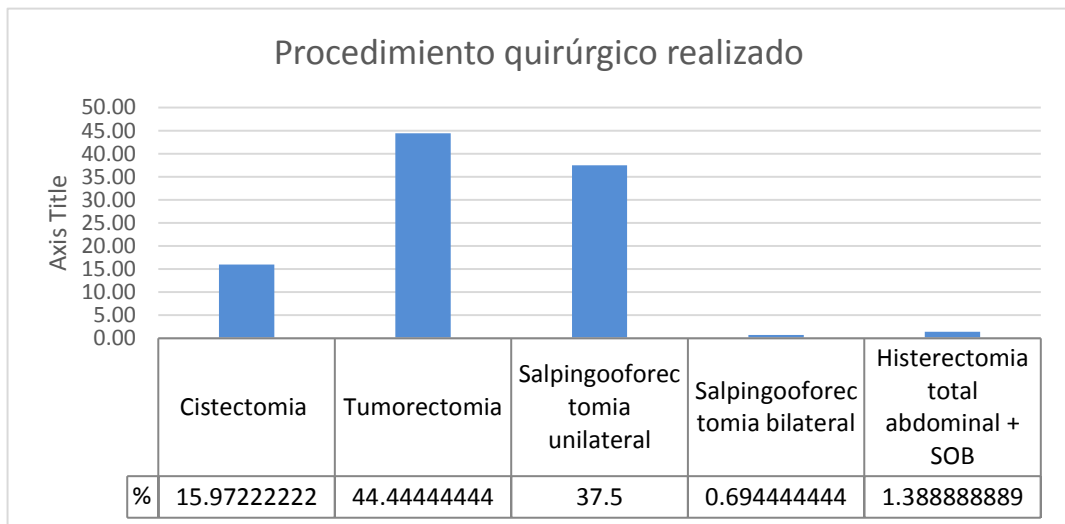
Fuente: cuadro 8.

Cuadro 9. Procedimiento quirúrgico realizado en pacientes con tumor de ovario a las que se realizó biopsia por congelación en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2017 - febrero 2020.

Procedimiento quirúrgico realizado	Frecuencia	%
Cistectomía	23	15.97
Tumorectomía	64	44.44
Salpingooforectomía unilateral	54	37.50
Salpingooforectomía bilateral	1	0.69
Histerectomía total abdominal + SOB	2	1.39
Total	144	100.00

Fuente: Expedientes clínicos.

El procedimiento quirúrgico más realizado fue la tumorectomía en 64 pacientes para un 44.44 por ciento, seguido por la salpingooforectomía unilateral en 54 pacientes para un 37.5 por ciento. Se realizaron 23 cistectomías correspondientes al 15.97 por ciento, 2 histerectomía total abdominal más salpingooforectomía bilateral y 1 salpingooforectomía bilateral correspondientes al 1.39 y 0.69 por ciento respectivamente.



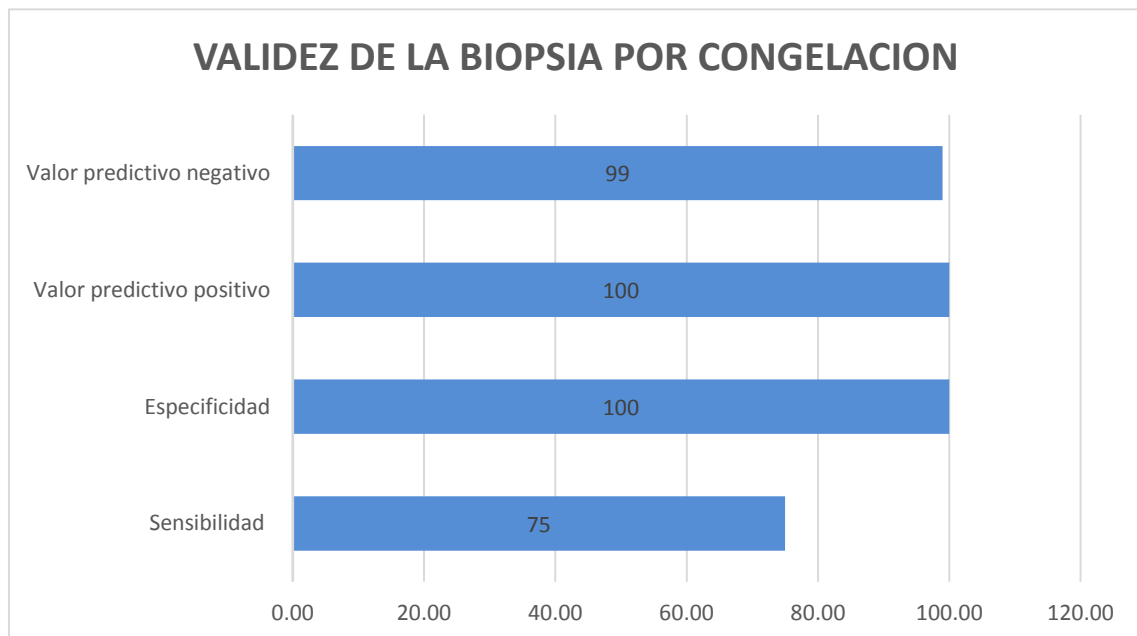
Fuente: cuadro 9

Cuadro 10. Validez de las biopsias por congelación de las pacientes con tumor de ovario a las que se realizó biopsia por congelación en el Instituto Oncológico Doctor Heriberto Pieter, 2017 - febrero 2020.

	%
Sensibilidad	75.00
Especificidad	100.00
Valor predictivo positivo	100.00
Valor predictivo negativo	99.00

Fuente: Expedientes clínicos

Luego de los resultados obtenido realizando la fórmula para obtener la sensibilidad (verdaderos positivos / verdaderos positivos más falsos negativos) obtenemos una sensibilidad del 75 por ciento. Con una especificidad (verdaderos negativos / verdaderos negativos más falsos positivos) de 100 por ciento. El valor predictivo positivo de un 100 por ciento (verdaderos positivos / verdaderos positivos más falsos positivos) y el valor predictivo negativo de un 99 por ciento (verdaderos negativos / verdadero negativo más falsos negativos).



Fuente: cuadro 10.

## VIII.1. DISCUSIÓN

El presente estudio estuvo representado por una muestra de 144 pacientes las cuales fueron sometidas a cirugía por presentar tumoración en ovario en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2017 a febrero 2020. La concordancia de la biopsia por congelación y el reporte histopatológico en los reportes benignos fue de 98.6 por ciento, mientras que en los malignos de 97.9 por ciento, similar al estudio realizado por Pérez M para valorar la validez de dichas biopsias en el año 2015 en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador encontraron una concordancia de 100% en el diagnóstico transoperatorio con el diferido.

Los rangos de edad más frecuentes fueron de 20-29 y 30-39 años con 57 casos para un 39.58 por ciento, resultado similar el obtenido por Bonilla D, en Hospital Gineco-Obstétrico "Enrique C. Sotomayor" de Ecuador donde de 100 mujeres de 13 a 64 años a las que se les realizó una biopsia rápida por congelación intraoperatoria por tumor de ovario. En cuanto a los resultados fueron más frecuentes promedio de edad de  $40.8 \pm 11.2$  años.

El 27.78 por ciento de las pacientes incluidas en este estudio presentaban antecedente obstétrico de gesta 3 y en segundo lugar con 25 por ciento la gesta 2, las pacientes nuligestas correspondían el 23.6 por ciento. Estos resultados pueden ser considerados similares a los obtenidos por Bonilla D en donde las nuligestas representaron el 25 por ciento, las gesta 2 el 26 por ciento mientras que las gesta 3 fue un el reporte más en el que presentaron mayor diferencia por este presentar un 12 n por ciento. En cuanto a los antecedentes quirúrgicos el 76 por ciento de las pacientes del estudio realizado por Bonilla D no poseían antecedentes de cirugías. Obstétricas, ni ginecológicas y solo un 17 por ciento con antecedente de cesárea previa, resultados que difieren en los obtenidos en este estudio donde el 46.53 por ciento no poseía antecedentes quirúrgicos y el 34.72 por ciento con antecedente de cesárea anterior.

Con respectó al reporte de biopsia por congelación en el presente estudio 142 paciente presentaron reporte de biopsia por congelación fueron benignos lo que representa el 98.6 por ciento de las pacientes, siendo el teratoma quístico maduro el más frecuente en 41 reportes para un 23.54 por ciento. Resultados diferentes a los obtenidos por Muñoz J en la universidad de Murcias en donde de 375 pacientes se observó un resultado de benignidad en más de la mitad de



las biopsias efectuadas 56.8 por ciento frente a un 28.8 por ciento de diagnósticos de malignidad.

De las 144 pacientes llevadas a cirugía 141 presentaron reporte histopatológico final de tumoraciones benignas de ovario lo que representa el 98.48 por ciento de los reportes y solo 3 fueron reportes de tumores malignos. El teratoma quístico maduro estuvo presente en 43 pacientes lo que representa el 22.16 por ciento seguido de la endometriosis ovárica en 23 reportes para un 11.6 por ciento, los quistes foliculares representaron el 10.31 por ciento con 20 reportes. En cuanto a los 3 reportes de tumores malignos 2 corresponden al tumor de células de la granulosa del adulto y uno a un carcinoma pobremente diferenciado en anillo de sello. Mientras que Hashmi A y colaboradores realizaron un estudio del 2009 al 2014 en el que De 141 casos, 107 fueron diagnosticados como benignos en el examen final (parafina), mientras que 6 estaban en el límite y 28 eran malignos. De 107 casos benignos, 45 eran lesiones quísticas no neoplásicas del ovario, incluyendo endometriosis, quistes foliculares y del cuerpo lúteo. El tumor neoplásico benigno más común fue el teratoma quístico maduro (20 casos). La neoplasia maligna común fue carcinoma seroso (11 casos) seguido de carcinoma mucinoso (6 casos).

La tumorectomía fue el procedimiento quirúrgico más frecuente en este estudio el cual se realizó en 64 pacientes lo que corresponde al 44.44 por ciento, seguido de la salpingooforectomía unilateral realizada en 54 pacientes correspondientes al 37.5 por ciento y la cistectomía con 23 casos para un 15.97 por ciento. Mientras que Bonilla D reportó que de una serie de 100 casos se realizó cistectomía en 35 pacientes y salpingooforectomía en un total de 32 pacientes.

Al concluir este estudio encontramos una sensibilidad y especificidad de un 75 y 100 por ciento respectivamente, mientras que el valor predictivo positivo fue de un 100 por ciento y el valor predictivo negativo de un 99 por ciento. En el estudio realizado por Bonilla D se determinó una especificidad del 98%, que fue la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano. El valor predictivo positivo (VPP) de la biopsia por congelación fue del 93%, lo que significa que de las pacientes a las que se les confirmó la presencia de cáncer de ovario, realmente tienen la patología, mientras que el valor predictivo

negativo (VPN) fue del 98 por ciento lo que significa que las pacientes estaban realmente sin cáncer de ovario.

## **IX. CONCLUSIONES**

1. La concordancia de los resultados de tumores benignos fue de 98.6 por ciento, mientras que en los tumores malignos de 97.9 por ciento.
2. Los rangos de edades de 20-29 y 30-39 años fueron los más frecuentes con 57 pacientes correspondientes a 39.58 por ciento.
3. El 27.78 por ciento de las pacientes fueron gesta 3 con 40 pacientes, seguida de las pacientes gesta 2 correspondientes a 36 para un 25.0 por ciento.
4. El 46.53 por ciento de las pacientes no poseía antecedentes quirúrgicos anteriores con un total de 67 pacientes, seguidas de 50 con antecedente de cesáreas.
5. El teratoma quístico maduro fue el reporte de biopsia por congelación más frecuente con un 23.56 por ciento estando presente en 41 pacientes.
6. El 98 por ciento de los 197 reportes histopatológico correspondieron a reportes de neoplasias benignas, resultando malignas solo 3 de dichos reportes para un 2 por ciento.
7. El teratoma quístico maduro fue el reporte de biopsia definitivo más frecuente en este estudio presente en 43 pacientes correspondiente a un 22.16 por ciento.
8. Tumor de las células de la granulosa del adulto correspondientes al 66.67 por ciento.
9. El procedimiento quirúrgico más realizado fue la tumorectomía en 64 pacientes para un 44.44 por ciento, seguido por la salpingooforectomía unilateral en 54 pacientes para un 37.5 por ciento.
10. La sensibilidad de la biopsia por congelación fue del 75 por ciento.
11. La especificidad fue de 100 por ciento.
12. El valor predictivo positivo de un 100 por ciento.
13. El valor predictivo negativo de un 99 por ciento.

## **X. RECOMENDACIONES**

Luego de haber analizado, discutido y concluido los resultados es posible realizar las siguientes recomendaciones:

1. Continuar con la implementación de las biopsias por congelación en las pacientes con masas ováricas pues es una herramienta confiable para la decisión del tipo de cirugía a realizar en las pacientes con tumores de ovarios
2. Realizar nuevas investigaciones que permitan valorar con el paso del tiempo la confiabilidad de este procedimiento
3. Continuar con la capacitación y especialización de los profesionales pertinentes que permitan su actualización en nuevas técnicas que permitan continuar mejorando la calidad de los resultados
4. Se recomienda la utilización de la biopsia rápida por congelación para el estudio de otras tumoraciones ginecológicas con sospecha de malignidad, que permita sacar el total beneficio a este procedimiento diagnóstico.

## **XI. REFERENCIAS**

1. Delgado, J; Realidad en biopsias por congelación; Universitas Médica. 2007; 48:37-45.
2. Hashmi, A., Naz, S., Edhi, M., Faridi, N., Hussain, S., Mumtaz, S. and Khan, M., 2016. Accuracy of intraoperative frozen section for the evaluation of ovarian neoplasms: an institutional experience. World Journal of Surgical Oncology, 14(1).
3. Pérez, M., 2017. "Validez Diagnóstica De La Biopsia Por Congelación/Intraoperatoria En Los Tumores De Ovario, Mama Y Endometrio En Pacientes Tratadas En SOLCA, En El Año 2015. Médico. UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL.
4. Jezabel M. Correlación entre la Clínica, Ecografía, Marcadores TumORAles y Biopsia Intraoperatoria y Definitiva en TumORaciones OvÁricas Sospechosas de Malignidad [Doctor Medicina]. Universidad de Murcia; 2017.
5. Carlos Sama Rosero, Yeison; Reyes Gutiérrez, Natalia; Rolon, Marian; Rosero, Edwin; Biopsia por congelación: recomendaciones de la práctica clínica y dermatológica; Rev. Colombiana de Cancerología; Ed. Elsevier Doymar; 2014; 18 (2); pág. 88-91.
6. Delgado, J; Realidad en biopsias por congelación; Universitas Médica. 2007; 48:37-45.
7. Sociedad Española de Anatomía Patológica Calidad y Acreditación - [Internet]. [citado el 2020 abril 3]. Disponible en : <https://www.seap.es/acreditacion>
8. Castillo Cañadas A. (2011). Anatomía y fisiología del aparato reproductorfemenino y de la mama. España. Complejo Universitario de Albacete. Pág. 6.
9. Chuaqui, R. Patología especial de ovario. (2012). Pontificia Universidad Católica de Chile. Capítulo 6 Aparato genital femenino. Pág. 20.
10. CELIS LOPEZ, Alfredo Alonso. Endometrioma: por qué y cuándo debe ser operado antes de los tratamientos de infertilidad. Rev. peru. ginecol. obstet. [online]. 2015, vol.61, n.2, pp.169-178. ISSN 2304-5132
11. L, Hoffman; Ginecología de Williams, Cáncer de Ovario, segunda edición, 2014, pág. 853.

12. Lázaro J, Rubio D, Repollés LMM. Cistadenofibroma endometriode borderline de ovario : un tumor infrecuente. Clin Invest Gin Obs. 2012; 29(2):68-71.
13. Carlosama, Reyes, Rolónc; Biopsia por congelación: recomendaciones en la práctica clínica y dermatológica. Revista Colombiana de Cancerología; 2014; 18
14. Cocha, DJ; Tumor Maligno de células germinativas de ovario; Tesis de grado; Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias de la Salud; 2015
15. Juan Rosai Rosai y Ackerman - Patología quirúrgica; Volumen I; Décima edición. Venezuela; AMOLCA; 2013
16. Lázaro J, Rubio D, Repollés LMM. Cistadenofibroma endometriode borderline de ovario : un tumor infrecuente. Clin Invest Gin Obs. 2012; 29(2):68-71.
17. Martin C, Laila J, Bajo. Patología Tumoral de Ovario. Clasificación y Terminología de los Tumores de Ovario. Histogénesis y Anatomía Patológica. Fundamentos de Ginecología Segos. ; 2012.
18. Campo J; Cáncer de Ovario; Sociedad Española de Oncología Médica; 2015.
19. Martin C, Laila J, Bajo. Patología Tumoral de Ovario. Clasificación y Terminología de los Tumores de Ovario. Histogénesis y Anatomía Patológica. Fundamentos de Ginecología Segos. ; 2012
20. Quintana J, Godoy R; Quiste gigante de ovario. Presentación de un caso. Tesis de grado; Puerto Príncipe: Hospital Universitario De La Paz; 2012. 62
21. Sociedad Española de Anatomía Patológica Calidad y Acreditación - [Internet]. [citado el 2020 abril 3]. Disponible en : <https://www.seap.es/acreditacion>
22. Lázaro J, Rubio D, Repollés LMM. Cistadenofibroma endometriode borderline de ovario: un tumor infrecuente. Clin Invest Gin Obs. 2012; 29(2):68-71.
23. Jiménez Tobón, GA; García Valencia, J; Arias, Restrepo; Biopsia por congelación. Medicina & Laboratorio [Internet]. 2012 [citado 2020 abril 2] Volumen (18), Números 3-4. Disponible en:

[https://www.researchgate.net/publication/234392873\\_Biopsia\\_por\\_congelacion](https://www.researchgate.net/publication/234392873_Biopsia_por_congelacion)

24. Jiménez, G; Biopsia por congelación; Bogotá: Hospital Universitario Mayor, Bogotá, Colombia; 2012.
25. Arteaga A, Gonzales D. Cáncer de ovario: diagnóstico y tratamiento. *Ginecol Obstet Mex* 2010; 78(4): S415-S435. [en línea] [accesado 13 Feb 2012]. Disponible en: [http://www.artemisaenlinea.org.mx/acervo/pdf/ginecologia\\_obstetricia\\_mexico/10Cancerdeovario.pdf](http://www.artemisaenlinea.org.mx/acervo/pdf/ginecologia_obstetricia_mexico/10Cancerdeovario.pdf)
26. Marret H. Doppler ultrasonography in the diagnosis cysts: indications, pertinence and diagnostic criteria. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2001 Nov; 30(1 Suppl):S20-33.
27. Álvarez A. Correlación ultrasonográfica e histopatológica de los tumores de ovario. *Rev Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2010;36(1) 86-96 [en línea] [accesado el 12Feb 2012]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v36n1/gin11110.pdf>
28. Inmaculada Orensanz Fernández. Aplicación de la ecografía tridimensional y de la angiografía power Doppler tridimensional al estudio de las tumoraciones anexiales complejas. Universidad Autónoma de Madrid. Facultad de medicina. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Tesis doctoral. Madrid, 2008.
29. Juan Rosai Rosai y Ackerman - Patología quirúrgica; Volumen I; Décima edición. Venezuela; AMOLCA; 2013.
30. Carlos Sama Rosero, Yeison; Reyes Gutiérrez, Natalia; Rolon, Marian; Rosero, Edwin; Biopsia por congelación: recomendaciones de la práctica clínica y dermatológica; *Rev. Colombiana de Cancerología*; Ed. Elsevier Doymar; 2014; 18 (2); pág. 88-91
31. Morales Arguello, Omar; 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. [Tesis de especialista]. Managua, Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua - Facultad De Ciencias Médicas - Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro

Dávila Bolaños” [Internet]. 2020. Disponible en :  
<http://repositorio.unan.edu.ni/1286/1/1396.pdf>

32. Prat Díaz de Losada J. Tumores Ováricos Borderline (de Bajo Potencial de Malignidad). Rev. Española Patol. 2012; 40(4):201-16
33. Gerónimo Cerna, Jorge Luis; Concordancia diagnóstica entre biopsias por congelación y biopsias histológicas convencionales en los tumores de ovario en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Cayetano Heredia, en el periodo de los años 2015 y 2017 [Tesis de especialista]; Lima; Perú; Universidad Peruana - Facultad De Médicas - Hospital Cayetano Heredia
34. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2000; VI (2):321.
35. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017.



## XII. ANEXOS

### XII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2019	
Selección del tema	2019	Agosto
Búsqueda de referencias		Diciembre- Marzo2020
Elaboración del anteproyecto		Diciembre - Abril 2020
Sometimiento y aprobación		Abril
Recolección de datos	2020	Mayo
Tabulación y análisis de la información		Mayo
Redacción del informe		Mayo
Revisión del informe		Mayo
Encuadernación		Mayo
Presentación		Junio

XII. 2. Instrumento de recolección de los datos

Concordancia entre Biopsia por Congelación y Diagnostico Histopatológico definitivo en cirugías por Tumores De Ovario, Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 2017 - Febrero 2020.

Historia clínica: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Antecedentes gineco - obstétricos:

Gestas \_\_\_\_\_ Partos \_\_\_\_\_ Cesáreas \_\_\_\_\_ Abortos \_\_\_\_\_

Antecedentes quirúrgicos:

Diagnóstico pre- operatorio:

Resultado biopsia por congelación:

Diagnóstico histopatológico de la pieza quirúrgica definitiva:

Procedimiento quirúrgico realizado:

### XII .3. Costos y recursos

XII.3.1. Humanos				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 sustentante</li> <li>• 1 asesor (metodológico y clínico)</li> <li>• Personal médico calificado en número de cuatro</li> <li>• Personas que participaron en el estudio</li> </ul>				
XII.3.2. Equipos y materiales		Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas		80.00	240.00
Papel Mistique	1 resmas		180.00 3.00	540.00
Lápices	2 unidades		4.00	36.00
Borras	2 unidades		3.00	24.00
Bolígrafos	2 unidades		3.00	36.00
Sacapuntas	2 unidades			18.00
Computador Hardware:				
Pentium III 700 MHz; 128 MB RAM;				
20 GB H.D.;CD-ROM 52x				
Impresora HP 932c				
Scanner: Microteck 3700				
Software:				
Microsoft Windows XP				
Microsoft Office XP				
MSN internet service				
Omnipage Pro 10				
Dragon Naturally Speaking				
Easy CD Creator 2.0				
Presentación:				
Sony SVGA VPL-SC2 Digital data projector				
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades		600.00	1,200.00
Calculadoras	2 unidades		75.00	150.00
XII 3.3. Información				
Adquisición de libros				
Revistas				
Otros documentos				
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)				
XII.3.4. Económicos*				
Papelería (copias)	1200 copias		00.35	420.00
Encuadernación	12 informes		80.00	960.00
Alimentación				1,200.00
Transporte				5,000.00
Inscripción al curso				2,000.00
Inscripción del anteproyecto				
Inscripción de la tesis				
Imprevistos 10%				
<b>Total</b>				<b>\$11,824.00</b>

\*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

### XII.4. Evaluación

Sustentante:

---

Dra. Marlenyn María Núñez Vásquez

Asesores:

---

Rubén Darío Pimentel  
Metodológico

---

Dr. Tomás Ventura  
Clínico

Jurado:

---

Dra. Nidia Suero Monero

---

Dr. Zacarías Marte Portorreal

---

Dr. Yunior Pimentel

Autoridades:

---

Dr. Víctor M. Félix Félix  
Coordinador de la residencia

---

Dr. Luis Santana Honrado  
Jefe Departamento

---

Dr. Álvaro Gartner Caballero  
Jefe de Enseñanza

---

Dra. Claridania Rodríguez  
Coordinadora Unidad de posgrado y Residencias médicas

---

Dr. William Duke  
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_

