



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSTGRADO

PROGRAMA DE ESTUDIOS DE SEGUNDA ESPECIALIDAD

**“ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL DIAGNÓSTICO DE
BIOPSIA DE CONGELACIÓN EN NEOPLASIAS DE ENDOMETRIO UTERINO EN
PACIENTES DEL HNAAA-CHICLAYO DURANTE EL PERIODO 2014 - 2017”**

TRABAJO ACADEMICO

Para Optar el Título de

SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTOR MEDICO CIRUJANO

DRA. CINTHYA CAROLINA REAÑO CERVANTES

ASESOR: WILLIAMS CASUSOL IBERICO

LAMBAYEQUE – PERÚ 2019



DEDICATORIA

A TODOS MI SERES QUERIDOS, FAMILIARES Y AMIGOS CON ESPECIAL AFECTO A MIS PADRES, ESPOSO, MI HIJA ANDREA, MIS HERMANOS, QUE HAN SIDO EL PILAR FUNDAMENTAL EN MI VIDA APOYÁNDOME EN TODO MOMENTO PARA LOGRAR LAS METAS QUE ME HE PROPUESTO EN MI VIDA.

AGRADECIMIENTO

AGRADEZCO ETERNAMENTE A DIOS POR HABERME ILUMINADO Y PERMITIRME SEGUIR ADELANTE, CON SABIDURIA Y PACIENCIA HACER REALIDAD UNA DE MIS ASPIRACIONES. TAMBIEN A CADA UNA DE LAS PERSONAS QUE COLABORARON PARA QUE ESTE TRABAJO ACADEMICO SE HAGA REALIDAD, MI ETERNO AGRADECIMIENTO POR SU INCONDICIONAL APOYO Y AYUDA, UN AGRADECIMIENTO ESPECIAL AL DR WILLIAMS CASUSOL IBERICO POR SER PARTE FUNDAMENTAL DE LA CULMINACION DE ESTE TRABAJO ACADEMICO, POR HABERME BRINDADO SUS CONOCIMIENTOS CON SUS CONOCIMIENTOS Y EXPERIENCIAS.

RESUMEN

La Patología Quirúrgica, como es conocida actualmente, fue inicialmente concebida y desarrollada por los cirujanos. Paralelamente a su desarrollo, surgió la idea de un diagnóstico rápido en el período intraoperatorio. Tomó un tiempo para que la técnica ganara popularidad, pero en 1920 la técnica se hizo popular y se utilizó para la consulta intraoperatoria. Sin embargo, la calidad técnica de la mayoría de las secciones congeladas durante estos años fue subóptima. En la década de 1960, la preparación de la sección congelada se hizo más fácil mediante el uso de criostato, un gabinete con -20 a -30 grados centígrados de refrigeración y encerrando una cuchilla microtome. El propósito principal de la sección congelada es proporcionar un diagnóstico rápido para guiar al cirujano en la toma de decisiones operativas. La utilidad y la eficacia de las biopsias por congelación han dado excelentes resultados en el tratamiento de los pacientes, se ha determinado que las tasas de inoperabilidad en cáncer disminuyeron de 50% en 1900 a 5% en 1920 gracias al uso de las biopsias por congelación. A partir de este momento, el patólogo comenzó a ser considerado esencial en el manejo de los pacientes y a estar en contacto directo con los grupos quirúrgicos y clínicos.

La revisión patrocinada por el College of American Pathologist (CAP) de más de 90,000 secciones congeladas en 461 instituciones mostró una tasa de concordancia de 98,52% entre el diagnóstico de biopsia congelada y posterior. Este estudio plantea que la causa principal de discrepancias fue una mala interpretación de la sección congelada original (31,8%), ausencia de tejido diagnóstico en el material congelado pero presente en el tejido no muestreado o en las secciones permanentes correspondientes (31,4%).

En este sentido, un análisis de las causas de los resultados discordantes y diferimiento mostró que muchos de los errores durante una sección congelada son evitables y es una metodología más valiosa y confiable que debe utilizarse en la práctica de la patología quirúrgica de rutina en un centro de atención terciaria.

INDICE

I.	RESUMEN (ABSTRACT)
II.	ASPECTO INFORMATIVO
III.	ASPECTO INVESTIGATIVO
IV.	MARCO TEORICO
V.	MARCO METODOLOGICO
VI.	ASPECTO AMINISTRATIVO
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS
VIII.	ANEXOS

I. ASPECTO INFORMATICO

1.1. Título del Proyecto de Investigación:

“ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL DIAGNÓSTICO DE BIOPSIA DE CONGELACIÓN EN NEOPLASIAS DE ENDOMETRIO UTERINO EN PACIENTES DEL HNAAA-CHICLAYO DURANTE EL PERIODO 2014 - 2017”

1.2. Personal Responsable:

Cinthy Carolina Reaño Cervantes.
Médico Residente Anatomía Patológica.

1.3. Asesor de la Especialidad:

Dr. José Williams Casusol Iberico.
Médico Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del HNAAA – Chiclayo.

1.4. Línea de Investigación:

Descriptivo y retroprospectivo.

1.5. Lugar de ejecución del proyecto:

Servicio de Anatomía Patológica HNAAA – Chiclayo.

1.6. Duración estimada del proyecto:

Enero 2014 hasta diciembre 2017 (36 meses).

II. ASPECTO NVESTIGATIVO

2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1.1 Situación Problemática

No existe información sobre información de sensibilidad y especificidad de biopsia de congelación en muestras endometriales que orienten al ginecólogo definir actitudes intraoperatorias.

2.1.2 Formulación del Problema

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de biopsia de congelación en el diagnóstico de neoplasias Endometriales Uterino en pacientes citados del HNAAA-Chiclayo durante el periodo 2014 - 2017?

2.1.3 Hipótesis

La hipótesis es implícita por ser un trabajo descriptivo.

2.1.4 Objetivo General y Específicos

Objetivo general

- Determinar la sensibilidad y la especificidad de la biopsia de congelación de endometrio uterino de neoplasia maligna de endometrio uterinos.
- Determinar el grado de concordancia de la biopsia por congelación y los resultados de patología definitivos en el diagnóstico de neoplasias endometriales, como un método confiable para el manejo quirúrgico de pacientes con neoplasia endometriales.

Objetivos específicos

- Determinar el porcentaje de falsos positivos de la biopsia de congelación
- Determinar el porcentaje de falsos negativos de la congelación
- Determinar el porcentaje de tasa de diferimiento e congelación

2.1.5 Justificación e Importancia

El conocimiento de la sensibilidad y especificidad de la biopsia por congelación en neoplasias endometriales es de suma importancia para el patólogo en primer lugar porque permite realizar una correlación y evaluación de criterios de malignidad que mejore la respuesta y en segundo lugar para el ginecólogo que le sirve de base para la interpretación de resultados emitidos por el patólogo para tomar decisiones intraoperatorias.

2.1.6 Limitaciones y viabilidad

Existen periodos de desabastecimiento de líquido adherente para biopsias de congelación, extinguiéndose las mismas.

Debido a la existencia de un solo criostato no es posible la realización de cortes múltiples simultáneos.

Una situación común que debe tratar de evitarse es que los patólogos se vean presionados para la interpretación o la realización de diagnóstico definitivo preciso, lo que puede llevar a errores de interpretación; en algunas ocasiones no es posible dar el diagnóstico exacto durante la realización de la biopsia congelada y en estos casos es preferible diferir el diagnóstico definitivo y esperar los cortes permanentes de la biopsia quirúrgica definitiva. Por esta razón, el cirujano y el patólogo deben haber discutido el caso con anterioridad a la realización del procedimiento (1)

Las causas más comunes que conducen a un diagnóstico errado son: enviar una muestra inadecuada, no enviar datos clínicos del paciente, insistencia para que el patólogo haga el diagnóstico en los cortes por congelación, cuando es necesario diferir para los cortes permanentes. (2)

III. MARCO TEORICO

3.1 Antecedentes del estudio

La Patología Quirúrgica, como es conocida actualmente, fue inicialmente concebida y desarrollada por los cirujanos. Paralelamente a su desarrollo, surgió la idea de un diagnóstico rápido en el período intraoperatorio. Tomó un tiempo para que la técnica ganara popularidad, pero en 1920 la técnica se hizo popular y se utilizó para la consulta intraoperatoria. Sin embargo, la calidad técnica de la mayoría de las secciones congeladas durante estos años fue subóptima.

En la década de 1960, la preparación de la sección congelada se hizo más fácil mediante el uso de criostato, un gabinete con -20 a -30 grados centígrados de refrigeración y encerrando una cuchilla microtome. El propósito principal de la sección congelada es proporcionar un diagnóstico rápido para guiar al cirujano en la toma de decisiones operativas. La utilidad y la eficacia de las biopsias por congelación han dado excelentes resultados en el tratamiento de los pacientes, se ha determinado que las tasas de inoperabilidad en cáncer disminuyeron de 50% en 1900 a 5% en 1920 gracias al uso de las biopsias por congelación. A partir de este momento, el patólogo comenzó a ser considerado esencial en el manejo de los pacientes y a estar en contacto directo con los grupos quirúrgicos y clínicos. La tecnología ha cambiado a través de los años, actualmente existen criostatos capaces de congelar rápidamente, y micrótomos que realizan secciones de tejido de 5 μm o menos, excelentes tinciones y microscopios ópticos de luz mejorados. (3y4)

La revisión patrocinada por el College of American Pathologist (CAP) de más de 90,000 secciones congeladas en 461 instituciones mostró una tasa de concordancia de 98,52% entre el diagnóstico de biopsia congelada y posterior. Este estudio plantea que la causa principal de discrepancias fue una mala interpretación de la sección congelada original (31,8%), ausencia de tejido diagnóstico en el material congelado pero presente en el tejido no muestreado o en las secciones permanentes correspondientes (31,4%).

En este sentido, un análisis de las causas de los resultados discordantes y diferimiento mostró que muchos de los errores durante una sección congelada son evitables y es una metodología más valiosa y confiable que debe utilizarse en la práctica de la patología quirúrgica de rutina en un centro de atención terciaria.

Una vez llegado el tejido puede procederse de dos formas: se hace una impronta sobre la muestra (método utilizable en masas tumorales o ganglios linfáticos y no en la evaluación de márgenes) o se realizan secciones congeladas del tejido. Las secciones congeladas son teñidas con métodos rápidos. El tejido que reste de la pieza remitida puede utilizarse para el procesamiento de forma diferida para biopsias definitivas(4)

3.2 Marco teórico: bases teóricas

Técnica de Congelación

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

1. Ingreso de la muestra en fresco, proveniente del quirófano.
2. La muestra es observada por el patólogo, quien realiza los cortes correspondientes del tejido o estructura que recibe.
3. Toma de las improntas en fresco sobre laminas portaobjetos.
4. Se realiza el corte deseado y se coloca sobre un portaobjetos plástico al que se le aplica un medio compuesto especial para especímenes de tejido congelado y así obtener una temperatura óptima para el corte.
5. Se coloca en el criostato, el que preferiblemente con dos horas de anticipación al procedimiento, ha sido sometido a una temperatura de -21°C .
6. Posteriormente se realizan cortes del bloque congelado en el micrótomos en frío, con espesores de 4 μm .
7. Se realiza el montaje y la coloración del tejido.
8. Y finalmente es visto y analizado en el microscopio de luz.

La duración del procedimiento desde el momento en que llega la muestra al Servicio de Patología hasta que se encuentra lista para la lectura en el microscopio, oscila entre los 15 y 20 minutos en promedio. Si bien no puede establecerse un tiempo estándar, la literatura refiere que el tiempo máximo entre la toma de la biopsia y la llegada del resultado al cirujano (ya sea oralmente o por escrito), óptimamente debería ser máximo de 20 minutos. Aunque todos los tipos de tinciones rápidas han sido utilizadas para las biopsias congeladas, se prefiere Hematoxilina/Eosina por la calidad de las preparaciones y la mejor correlación que permite con las biopsias definitivas en las que se utilizará la misma tinción. (5y6)

Neoplasias endometriales:

1. Miomatosis uterina: Tumoraciones solidas benignas que afecta al cuerpo uterino, pueden ser únicos o múltiples, tamaño variable y es en el 30% de mujeres fértiles. Pueden ser submucosos, intramurales y subserosos. (7)
2. Hiperplasia endometrial simple sin atipia: aumento de la proporción de glándulas con respecto al estroma; glándulas pueden estar dilatadas o ser quísticas sin atipia nuclear.(7)
3. Hiperplasia endometrial simple con atipia: aumento de la proporción de glándulas con respecto al estroma; glándulas pueden estar dilatadas o ser quísticas y existen áreas de atipia nuclear (7)
4. Hiperplasia endometrial compleja sin atipia: glándulas adoptan formas anómalas, se agrupan entre sí y dejan poco estroma entre las mismas pero sin atipia nuclear. (7)
5. Hiperplasia endometrial compleja con atipia: glándulas adoptan formas anómalas y de apiñamiento, se agrupan entre sí y dejan poco estroma entre las mismas pero con áreas de atipia nuclear. (7)
6. Positivo para células neoplásicas (Carcinoma de Endometrio, sarcoma, etc)

Caso de biopsia congelada: caso de patología quirúrgica en el que se evaluó uno o más bloques de tejido para su diagnóstico a través de biopsia intraoperatoria por congelación.

Caso de biopsia quirúrgica definitiva: caso de patología quirúrgica en el que se evaluó uno o más bloques de tejido para su diagnóstico a través de biopsia quirúrgica y al que previamente se le realizó un estudio por biopsia congelada.

Concordancia diagnóstica: estudio adecuado de biopsia congelada con un diagnóstico intraoperatorio que tiene concordancia con el diagnóstico de la biopsia quirúrgica definitiva.

No concordancia diagnóstica: estudio adecuado de biopsia congelada con un diagnóstico intraoperatorio que no tiene concordancia con el diagnóstico de la biopsia quirúrgica definitiva.

Diagnóstico diferido: diagnóstico que es indeterminable al momento de la biopsia congelada y que para fines del estudio se incluyó en el grupo de no concordancia.

2.2.3 Definición de variables: Se analizaron las variables de distribución por edad, regiones anatómicas endometriales y tipo histológico.

3.3 Operacionalización de Variables. Las formulas

Variable	Definición	Indicador	Valores
Sitio anatómico	Endometrio	Archivos	
Edad	Tiempo de vida del paciente expresado en años, desde el nacimiento hasta la fecha de la toma de la biopsia	Archivos, cuantitativa	Número de años
Diagnóstico de biopsia congelada de endometrio	Diagnóstico de biopsia congelada de endometrio en periodo intraoperatorio	Cualitativa nominal	Negativo para celulas Positivo para Derivado a parafina
Diagnóstico de biopsia definitiva de endometrio	Diagnóstico por biopsias definitivas Ovario.	Archivos	
Sensibilidad	Capacidad de una prueba de detectar una enfermedad o caso positivo	Análisis de los resultados de la revisión de casos	$S = \frac{\text{Verdaderos positivos (a)}}{\text{Verdaderos positivos (a) + Falsos negativos (c)}}$
Especificidad	Capacidad de una prueba de detectar a los sanos o casos negativos	Análisis de los resultados de la revisión de casos	$E = \frac{\text{Verdaderos negativos (d)}}{\text{Verdaderos negativos (d) + Falsos positivos (b)}}$
Valor predictivo positivo	Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test	Análisis de los resultados de la revisión de casos	$VPP = \frac{\text{Verdaderos positivos (a)}}{\text{Verdaderos positivos (a) + Falsos positivos (b)}}$
Valor predictivo negativo	Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano	Análisis de los resultados de la revisión de casos	$VPN = \frac{\text{Verdaderos negativos (d)}}{\text{Verdaderos negativos (d) + Falsos negativos (c)}}$

IV. MARCO METODOLOGICO

4.1 Diseño de Investigación, tipo de estudio

Según el propósito: Observacional

Según la cronología: Retrospectivo

Según el número de mediciones: Transversal

Tipo de estudio: Descriptivo

4.2 Población y muestra, criterios de inclusión y exclusión

Población: Pacientes atendidos en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo.

Muestra: Pacientes del Servicio de Ginecología del HNAAA

Criterios de inclusión:

Patologías quirúrgicas de endometrio a las que se le realizó biopsias congeladas y a las que se le realizó posteriormente biopsias quirúrgicas definitivas, en el lugar y durante el periodo especificado.

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 endometrial.

4.3 Instrumento de recolección de datos: validez y confiabilidad

Ficha de recolección de datos (*Anexo N°01*)

4.4 Procedimiento

1. Se realizó la biopsia por congelación a los pacientes con patología endometrial.
2. En el momento del procedimiento se tomó nota, en una ficha de evaluación, de tal manera que se consignen los datos que queremos evaluar.
3. Se hizo seguimiento del caso hasta obtener la confirmación del diagnóstico histopatológico definitivo de la patología endometrial.

4.5 Aspectos éticos del estudio:

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

4.6 Análisis estadístico

Los datos se analizan en el programa SPSS 17.0, utilizando como análisis estadístico el Chi cuadrado.

V. ASPECTO ADMINISTRATIVO

5.1. Cronograma de Actividades:

ACTIVIDADES / MESES	AÑO 2017					
	J	A	S	O	N	D
Elaboración del Proyecto	X	X	X	X	X	X
Aprobación del Proyecto						X
Selección de la muestra	X	X	X	X	X	
Recolección de datos	X	X	X	X	X	
Verificación y procesamiento de datos	X	X	X	X	X	
Análisis de datos	X	X	X	X	X	X
Elaboración de resultados					X	X
Primera versión del Informe					X	
Revisión y crítica					X	
Versión final						X
Publicación						X

5.2. Presupuesto:

	COSTO/ UNIDAD	CANTIDAD	TOTAL
BIENES			
Lapiceros	S/. 0,50	2	S/. 1,00
Papel A4	S/. 0,10	100	S/. 10,00
Gel adherente	S/. 100,00	1	S/. 100,00
Láminas portaobjeto (50 unidades c/paquete)	S/. 10,00	4	S/. 40,00
Láminas cubreobjeto (50 unidades c/paquete)	S/. 5,00	4	S/. 20,00
			S/. 171,00

5.3. Fuentes de Financiamiento

	COSTO/ UNIDAD	CANTIDAD	TOTAL
SERVICIOS			
Analista estadístico	S/. 400,00	1 persona	S/. 400,00
Impresiones	S/. 0,20	150	S/. 30,00
Anillado	S/. 3,00	1	S/. 3,00
Empastado	S/. 15,00	5	S/. 75,00
Internet	S/. 1 / hora	20	S/. 20,00
			S/. 528,00

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Morales, O, 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 para optar al título de especialista en patología. Managua, Nicaragua. UNAN-Managua. 2012.
2. Angeles, M, Biopsias Transoperatorias por Congelación Hospital Escuela 1984 – 1989.
3. Pigozzi, R. et al. Diagnostic Accuracy of Frozen Section tests for surgical diseases. Rev. Col. Bra. Cir. Vol 38 no. 3 Rio de Janeiro May/ June 2011.
4. Noriaki, W. et al. Evaluation of Intraoperative Frozen Section Diagnosis of Sentinel Lymph Nodes in Breast Cancer. Jpn J Clin Oncol 2004;34(3)113– 117.
5. Howanitz, PJ. et al. The accuracy of frozen-section diagnosis in 34 hospitals. Arch Pathol Lab Med. Abril 1990; 114(4):335-9.
6. Ferreiro, JA. et al. Accuracy of frozen section diagnosis in surgical pathology: a review of a 1-year experience with 24,800 cases at Mayo Clinic Rochester. Mayo Clinic Proc. Departamento de Medicina de Laboratorio y Patología, Clínica Mayo Rochester, Minnesota, USA. Dic. 1995; 70(12): 1137-41.
7. Ackerman. Surgical Pathology, Rasori 7a, Edition, The C,V, Mosby Co. Sta. Louis Missouri, U.S.A.

ANEXO

Anexo No. 01 FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1. Biopsia congelada #:
2. Fecha: Edad del Paciente:
3. Sexo: M___ F___
4. Espécimen enviado:
5. Diagnóstico: