



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARERA: MÉDICINA**

**Tema:**

**“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”**

**Nombre:**

María Raquel Pérez González

**Tutor:**

Dr. Fuad Huamán Garaicoa

Guayaquil – Ecuador



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MÉDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **MARIA RAQUEL PÉREZ GONZÁLEZ** como requerimiento para la obtención del Título de **MÉDICO**.

**TUTOR (A)**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Fuad Huamán Garaicoa**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Juan Luis Aguirre**

**Guayaquil, a 4 días del mes de septiembre del año 2017**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MÉDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **PÉREZ GONZÁLEZ MARÍA RAQUEL**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **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.** Previo a la obtención del Título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a 4 días del mes de septiembre del año 2017**

**LA AUTORA**

f. \_\_\_\_\_

**PÉREZ GONZÁLEZ MARÍA RAQUEL**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MÉDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **PÉREZ GONZÁLEZ MARÍA RAQUEL**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **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**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a 4 días del mes de septiembre del año 2017**

**LA AUTORA:**

f. \_\_\_\_\_

**PÉREZ GONZÁLEZ MARÍA RAQUEL**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Aguirre Juan Luis**

**DECANO O DIRECTOR DE CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Dra. Caridad Mayo Galban**

**Presidente**

f. \_\_\_\_\_

**Dra. Gloria Vera Landívar**

**Vocal 1**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Diego Vásquez Cedeño**

**Vocal 2**

## **AGRADECIMIENTO Y DEDICACIÓN**

Agradezco a Dios y a mis padres, en especial a mi padre Fabricio Pérez que gracias a él pude estudiar esta carrera por sus sacrificios y trabajo. A mi tutor por ser guía durante todo este proceso de la elaboración de la tesis, pero sobretodo dedico esto a mi esposo Andy Luna por haber sido mi apoyo durante todo este año y a mi hijo Santiago que aunque todavía no pueda leer todo esto lo amo con todo mi corazón

# ÍNDICE

Resumen	8
Abstract	9
Introducción	10
Capítulo I: Clasificación de los tumores ginecológicos más comunes y factores de riesgo	12
Capítulo II: Aspectos principales de la biopsia por congelación	14
Capítulo III: Métodos diagnósticos para los tumores ginecológicos	16
Objetivos	17
Materiales y métodos	18
Resultados	21
Discusión	28
Conclusión	30
Bibliografía	31
Anexos	34

## Resumen

La biopsia por congelación es un procedimiento intraoperatorio que se utiliza para determinar un diagnóstico histopatológico de manera rápida sobre un tumor, en este caso ovario, mama y endometrio para poder tomar una decisión durante la cirugía en cuanto al tumor, ya que tiene la ventaja de ser una prueba en la que el resultado está disponible en cuestión de minutos. La biopsia por congelación define si la lesión es maligna o benigna, define los márgenes quirúrgicos del tumor y también determina la presencia de metástasis a otros tejidos. **Objetivos:** Evaluar los resultados de la biopsia por congelación en tumores de mama y ginecológicos en pacientes de SOLCA. **Materiales y métodos:** Se estudiaron las pacientes con tumores de ovario, mama y endometrio, intervenidas quirúrgicamente y sometidas a estudio por congelación, en el Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo"- SOLCA, Guayaquil, durante el periodo enero a diciembre 2015. **Resultados:** De 764 pacientes con diagnóstico inicial de uno de estos cánceres, sólo 71 pacientes cumplían con los criterios de inclusión (n=71). Con respecto al cáncer de mama, la edad en la que más se presenta es de 50-59 años en un 30,9%, siendo el carcinoma ductal infiltrante el más común. 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%, mientras que para cáncer de endometrio sólo se le realizó el estudio a 3 pacientes y se obtuvo que el más común es el adenocarcinoma endometriode con un 66,7%. Encontramos una concordancia de 89,1% en cáncer de mama, 100% en ovario y 100% en endometrio en el diagnóstico transoperatorio con el diferido. **Conclusiones:** La biopsia por congelación es un procedimiento rápido y tiene una alta concordancia en cánceres ginecológicos y de mama, por lo que resulta muy útil para guiar la cirugía, y se recomienda evaluar a cada paciente para establecer el beneficio en cada caso específico.

**Palabras clave:** tumor de ovario, tumor de endometrio, tumor de mama, biopsia por congelación.



## Summary

The freezing biopsy is an intraoperative procedure that is used to determine a quickly histopathological diagnosis on a tumor, in this case ovary, breast and endometrium to be able to make a decision during surgery about the tumor. It has the advantage that which the result is available in minutes. The freezing biopsy defines whether the lesion is malignant or benign, defines the surgical margins of the tumor, and also determines the presence of metastasis to other tissues.

**Objectives:** To evaluate the results of freezing biopsy in ovary, breast and endometrial tumors in SOLCA patients. **Materials and methods:**

Patients with ovarian, breast and endometrial tumors, surgically operated and subjected to a freezing study, were studied at the Hospital Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" - SOLCA, Guayaquil, during the period January to December 2015

**Results:** Of 764 patients with a new diagnosis of one of these cancers, only 71 patients met the inclusion criteria (n = 71). With regard to breast cancer, the age at which it occurs most is 50-59 years in 30.9%, with infiltrating ductal carcinoma being the most common. Regarding ovarian cancer, the age at which it occurs most is between 50 and 69 years, with serous papillary cystadenocarcinoma being the most common in 53.8%, whereas for endometrial cancer only the study was performed at 3 patients and it was obtained that the most common is endometrioid adenocarcinoma with 66.7%. We found a concordance of 89.1% in breast cancer, 100% in ovary and 100% in endometrium in the transoperative diagnosis with deferred. **Conclusions:** Freezing biopsy is a fast procedure and has a high concordance in gynecological and breast cancers, so it is very useful to guide surgery, and it is recommended to evaluate each patient to establish the benefit in each specific case.

**Key words:** *ovarian tumor, endometrial tumor, breast tumor, freezing biopsy.*

## Introducción

El cáncer de ovario tiene una incidencia del 3.0% en el Ecuador <sup>(2)</sup>. El ovario es un órgano complejo en el cual entre los 11 y 55 años es muy dinámico. En él tiene lugar la maduración del folículo asociado a la ovulación y producción de las hormonas sexuales esteroideas. Entre sus factores de riesgo tenemos la ovulación ya que según la cual deja una cicatriz y produce una pequeña agresión del epitelio generando displasias, nuliparidad, historia familiar, asociación al BRCA 1 y 2, exposición al asbesto.<sup>(2)(3)</sup> Como factores protectores cabe mencionar la multiparidad, anticonceptivos orales, síndrome de ovario poliquístico, lactancia, histerectomía, entre otros.<sup>(25)</sup>

Existen aproximadamente más de 20 tipos de tumores, para su diagnóstico es importante un examen físico en el cual a la exploración podemos encontrar un tumor palpable, fijo y de consistencia dura, principalmente en una mujer menopaúsica. La primera prueba a realizar es una ecografía Doppler transvaginal. Son sospechosas las masas solidas con tabiques en su interior mayores a 10 cm en mujeres fértiles y mayor a 5 en mujeres post menopaúscas. La TAC y RMN sirven para identificar las metástasis. El CA125 está elevado en el 70-80% de los tumores de ovario, aunque también puede estar elevado en otras patologías; alfa feto proteína, antígeno carcinoembrionario, HCG, hormonas tiroideas, etc. La laparotomía exploratoria y la biopsia nos dan el diagnóstico definitivo. <sup>(25)</sup>

Por otra parte tenemos el cáncer de mama que es el tumor maligno más frecuente en mujeres <sup>(2)</sup>, 1 de cada 8 mujeres padecen cáncer d mama según la Asociación Española contra el cáncer <sup>(7)</sup>. como factores de riesgo se encuentran los genéticos y familiares , antecedentes familiares del cáncer de mama, mutaciones del gen BRCA1 y 2, embarazo en mayores de 30 años, menarquia precoz, menopausia tardía , radiaciones , síndrome de Klinefelter, entre otros.

El diagnóstico precoz se basa en una correcta autoexploración, exploración clínica (observar el contorno mamario, cambios en el pezón, presencia de secreciones, dolor, bordes imprecisos y signos inflamatorios). La mamografía es el método de tamizaje para la patología mamaria en mujeres de 35- 40 años. Una imagen nodular, densa, espiculada, de bordes irregulares acompañada de

microcalcificaciones en número mayor de seis es muy sugestivo de malignidad. La ecografía es más útil para mujeres jóvenes y la punción- aspiración (PAAF) se realiza cuando se sospecha de malignidad para luego realizar una biopsia y obtener el diagnóstico definitivo.

El cáncer de endometrio es el segundo más frecuente luego del cáncer de mama, el adenocarcinoma es el más frecuente; sus factores de riesgo incluyen obesidad, edad, menopausia tardía, tamoxifeno (utilizado en tratamiento del cáncer de mama), hipertensión arterial, diabetes, síndrome de Lynch II. Su manifestación clínica más frecuente es la metrorragia después de la menopausia y su diagnóstico se basa en una histeroscopia con biopsia dirigida como primera prueba de elección.

(5)(8)

La biopsia por congelación es un procedimiento intraoperatorio que se utiliza para determinar un diagnóstico histopatológico de manera rápida sobre un tumor, en este caso ovario, mama y endometrio para poder tomar una decisión durante la cirugía en cuanto al tumor. Se compara esta técnica con la biopsia convencional ya que tiene la ventaja de ser una prueba en la que el resultado está disponible en cuestión de minutos. La biopsia por congelación define si la lesión es de tipo maligna o benigna, define los márgenes quirúrgicos del tumor y también determina la presencia de metástasis a otros tejidos. (11)

El objetivo fundamental de la biopsia por congelación es posibilitar que el cirujano tome al instante una decisión terapéutica en cuanto al procedimiento más indicado para el caso, de allí su trascendental importancia. (11)

## MARCO TEÓRICO

### Capítulo I: Clasificación de los tumores ginecológicos más comunes y sus factores de riesgo

La mayoría de las neoplasias ováricas se originan en el epitelio ovárico y sobretodo de las cicatrices producidas por la rotura folicular que se produce en la ovulación. Cuando el epitelio del ovario sano se transforma en neoplasia, éste se denomina epitelio de Müller. Los tumores del epitelio ovárico más comunes son los serosos, seguido de los mucinosos, luego el de células claras y en un mínimo porcentaje el tumor de Brenner <sup>(13)</sup>. A diferencia de los tumores del estroma ovárico que surgen de las células productoras de hormonas esteroideas. Los tumores de origen epitelial generalmente ocurre en mujeres de avanzada edad aunque también puede presentarse en mujeres jóvenes, dependiendo de los factores de riesgo siendo el mayor la hormonoterapia. En cuanto a los tumores del estroma surgen de las células productoras de hormonas esteroideas <sup>(1)</sup>

La edad promedio de cáncer endometrial es de 62 años de edad <sup>(6)</sup>. El cáncer endometrial se clasifica en: carcinoma endometriode, carcinoma seroso, sarcoma y carcinoma de células claras <sup>(3), (4)</sup>. Según la clasificación FIGO, el carcinoma endometriode grado I está compuesto de glándulas bien formadas, el carcinoma seroso tiene células atípicas con núcleos pleomórficos y el carcinoma de células claras tendrá receptores hormonales positivos.

El cáncer de mama, siendo la neoplasia más común en mujeres, en cuanto a su clasificación anatomopatológica, se clasifica en tumores invasivos y no invasivos, entre los tumores no invasivos, el más común es el carcinoma intraductal in situ y el carcinoma lobulillar in situ que generalmente se diagnostican casualmente. Y los tumores invasivos como el ductal infiltrante o canalicular y el lobulillar.

Los factores de riesgo de los tumores de ovario pueden ser: Reproductivos, entre estos tenemos menopausia tardía y menarquia temprana, mujeres mayores de 60 años, que nunca haya tenido hijos, primera gestación tardía, endometriosis,

entre otros. Por otra parte también pueden existir factores ambientales como la obesidad, tabaco, alcohol y por último los factores genéticos como es el caso de tener historia familiar de cáncer de ovario. <sup>(19)</sup>

También existen factores de riesgo para el cáncer de mama, en el que el principal factor de riesgo es el antecedente familiar, portadoras del gen BRCA1 Y BRCA2, embarazo tardío, menarquia precoz, menopausia tardía, irradiación, entre otros.

Por otro lado entre los factores para cáncer de endometrio tenemos la obesidad como principal factor, ya que la estrona aumenta y hay mayor probabilidad de anovulación por lo que se produce poca progesterona. Mujeres mayores de 60 años, el uso de tamoxifeno (empleado en cáncer de mama), etc.

## Capítulo II: Aspectos principales de la biopsia por congelación

La biopsia por congelación es una técnica muy utilizada para el diagnóstico de neoplasias, sobre todo en las de origen ginecológico. Esta herramienta consiste en emitir un diagnóstico histopatológico en tejido fresco congelado en el menor tiempo posible. Sin embargo el desconocimiento de esta técnica implica que se utilicen más recursos en la salud y que mueran más pacientes por no tener un diagnóstico definitivo. El objetivo principal de la biopsia por congelación es que el cirujano pueda tomar una muestra intraoperatoria del tumor para así poder tomar una decisión al instante en cuanto a la terapéutica. Esta técnica es muy utilizada en tumores de tracto genital femenino para confirmar la presencia de tumores malignos, su tipo histológico, extensión y márgenes quirúrgicos <sup>(12)</sup>. Entre las ventajas esta la obtención de resultados rápidos con la finalidad de modificar intraoperatoriamente una terapéutica, el resultado de la biopsia por congelación está disponible en 20 minutos, mientras que los métodos convencionales demoran aproximadamente 48 horas. Se logra también una preservación de mayor cantidad de tejido libre de la lesión con mejores resultados estéticos y evita el uso innecesario de recursos médicos. Cabe recalcar que esta técnica tiene sus limitaciones, entre estos, los artefactos, la cantidad de muestra y la falta de conocimiento del cirujano. <sup>(14)</sup>

**Contraindicaciones para la biopsia por congelación:** En relación con las contraindicaciones 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. Por las condiciones inherentes al procedimiento es necesario tener en cuenta además el tamaño de la lesión a examinar. Por un lado están las lesiones pequeñas, en las que el procedimiento puede afectar las condiciones del tejido, lo cual da como resultado una limitada cantidad de muestra o, en el peor de los casos, ningún material para establecer un diagnóstico definitivo. Esta condición es de gran importancia en lesiones muy pequeñas de cáncer de mama. También cuando la lesión es muy grande y macroscópicamente benigna. Por ejemplo, un quiste seroso gigante del ovario en el que se quiere descartar malignidad requeriría un muestreo significativo para descartar al menos una categoría borderline. En este tipo de lesiones, el

diagnóstico definitivo solamente puede ser dado en los cortes de parafina en los que se asegura un muestreo amplio y suficiente del espécimen quirúrgico y, por lo tanto, la biopsia por congelación no ofrece ningún beneficio adicional para el paciente, y en cambio genera un gran incremento de costos. Por último, no es conveniente este tipo de procedimiento en casos de sospecha de enfermedades con potencial riesgo biológico como la tuberculosis, en la que la biopsia por congelación no inactiva el agente infeccioso.

**Cómo se realiza este procedimiento:**

1. Se toma la muestra y se ingresa a patología inmediatamente
2. El patólogo se encarga de analizar la muestra colocadas en la lámina porta objeto
3. Se coloca la muestra sobre la resina de congelación y se congela en el criostato a -30 grados durante 3 minutos
4. Luego se realizan cortes con espesores de 5 a 6 micras
5. Coloración de la muestra
6. Su lectura esta lista en 15 minutos

**Indicaciones para la biopsia por congelación <sup>(1)</sup>**

1. Conocer la naturaleza del tumor para el diagnostico
2. Conocer si existe metástasis
3. Evitar que el paciente gaste recursos
4. Iniciar una terapéutica lo más pronto posible
5. Evitar que el paciente se someta a constantes procesos quirúrgicos

En conclusión es una técnica que brinda información importante para el paciente y para que el medico tome decisiones rápidas en cuanto a la terapéutica

### **Capítulo III: Métodos diagnósticos para los tumores ginecológicos**

Cuando se trata de cáncer de ovario los métodos diagnósticos más utilizados son la ecografía Doppler transvaginal, TAC y resonancia magnética. En cuanto a marcadores tumorales tenemos el Ca125, antígeno carcinoembrionario, Ca 19-9 y la HCG. La biopsia es el Gold estándar como lo es en todos los tumores. (19)

En cuanto a la patología mamaria el diagnóstico varía ya que existe el tamizaje para detectar el cáncer temprano y esto se obtiene mediante la mamografía que se realiza en mujeres entre 35-40 años de edad.(21) Si son mujeres de menor edad se puede utilizar la ecografía. La punción – aspiración se practica ante cualquier lesión sugestiva de malignidad y por último la biopsia. (10)

Para el diagnóstico primero se debe identificar si la lesión es benigna o maligna, con la biopsia se determina si hay bordes afectados o no, cuando existe compromiso de los bordes significa que es de mal pronóstico. En cuanto al ganglio centinela, si es negativo es buen pronóstico, lo cual es lo contrario cuando es positivo (20)

En el caso de cáncer de endometrio el método más común es la histeroscopia con biopsia dirigida o el legrado el cual está indicado en mujeres con abundante metrorragia. La ecografía transvaginal es útil ya que mide la línea endometrial la cual es sugestiva de malignidad si es mayor a 4-5 mm en una mujer posmenopáusica y si hay discontinuidad de la interfase endometrio – miometrio.

Todos estos métodos diagnósticos son útiles pero en ninguna se menciona a la biopsia por congelación. Este método se realiza durante una cirugía y el diagnóstico es intraoperatorio con el fin de tener una respuesta inmediata y poder tomar una decisión en cuanto a la terapéutica. Este estudio nos establece la naturaleza del tumor, metástasis, los márgenes de resección y compromiso de ganglios



## **Objetivos**

**Objetivo general:** Evaluar los resultados de la biopsia por congelación en tumores de ovario, mama y endometrio en pacientes de SOLCA

### **Objetivos específicos:**

1. Determinar la sensibilidad y especificidad de la biopsia por congelación intraoperatoria de los tumores de ovario, mama y endometrio
2. Establecer a que edades son más frecuentes los tumores de mama, ovario y endometrio
3. Determinar la naturaleza (benigno/maligno) de los tumores y el tipo histológico

## **Materiales y métodos**

### **Tipo de estudio:**

El presente es un estudio transversal retrospectivo.

### **Población:**

La población de estudio corresponde a las pacientes con tumores de ovario, mama y endometrio, intervenidas en el Hospital Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo"- SOLCA, Guayaquil, durante el periodo enero a diciembre 2015.

### **Criterios de inclusión:**

Entre los criterios de inclusión al estudio, tenemos:

- Mujeres con tumores primarios de mama, ovario y endometrio, intervenidas quirúrgicamente en el Hospital de SOLCA, Guayaquil.
- Disponibilidad de los resultados de la biopsia por congelación de cada paciente.

### **Criterios de exclusión**

- Tumores de origen metastásico

### **Muestra:**

En el periodo mencionado fueron intervenidas quirúrgicamente 764 mujeres en el Hospital Instituto Oncológico Nacional SOLCA, Guayaquil, distribuidas según topografía afectada: 607 pacientes con tumor en mama, 87 en ovario y 70 en endometrio; de ellas se les realizó biopsia por congelación únicamente a 55, 13 y 3, respectivamente, dando una muestra total de 71 pacientes.

**VARIABLES a estudiar:**

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del diagnóstico.	Cuantitativa continua	años
Tipo histológico	Tipo de neoplasia (origen celular)	Cualitativa nominal politómica	Adenocarcinoma Carcinoma de células escamosas, etc.
Grado histológico	Es el grado de semejanza del tejido tumoral con su contraparte normal	Cualitativa ordinal	Bajo grado.- I: bien diferenciado II: moderadamente diferenciado.  Alto grado.- III: pobremente diferenciado IV: anaplásico
Tamaño tumoral	Es el tamaño del tumor, establecido en el estudio macroscópico. Se recolecta únicamente el diámetro mayor	Cuantitativa continua	Centímetros

Márgenes	Bordes quirúrgicos	Cualitativa nominal binaria	Márgenes libres de tumor  Márgenes comprometidos
Ganglios	Cantidad de ganglios resecados en el estudio para evaluar su compromiso	Cualitativa nominal binaria	Ganglios libres de tumor Ganglios comprometidos por tumor
Diagnóstico inicial	Es el resultado inicial dado en la biopsia por congelación	Cualitativa nominal binaria	Positivo para malignidad Negativo para malignidad
Diagnóstico final	Es el resultado final del estudio de la biopsia o pieza operatoria. También llamada "diferido".	Cualitativa nominal binaria	Positivo para malignidad Negativo para malignidad. (Y se detalla el diagnóstico específico)

## Recolección de datos

Los datos fueron tomados de las bases de datos de los Departamentos de Estadística y de Anatomía Patológica de SOLCA- Guayaquil, y recolectados en una hoja de Microsoft Office Excel v2013 para realizar el análisis estadístico. Las variables fueron analizadas y sus resultados expresados en medidas de estadística descriptiva. Se empleó las fórmulas de sensibilidad y especificidad para valoración de las pruebas diagnósticas.

## Resultados

Se revisaron 764 pacientes con diagnóstico inicial de cáncer ginecológico y de mama, de las cuales sólo cumplieron los criterios de inclusión 71 pacientes (n=71).

En cuanto a las neoplasias del tracto genital femenino y patología mamaria, en conjunto, la edad más común de presentación fue de 45 a 55 años con un porcentaje del 33,33% (ver tabla No. 1).

**Tabla No. 1: Distribución de las pacientes con tumores ginecológicos y de mama, sometidas a estudio por congelación, según la edad.**

EDAD	N	%
15 a 24	1	1,39
25 a 34	7	9,72
35 a 44	5	6,94
45 a 54	24	33,33
55 a 64	19	26,39
65 a 74	10	13,89
75 a 84	4	5,56
85 a 94	1	2,78
	71	100,00

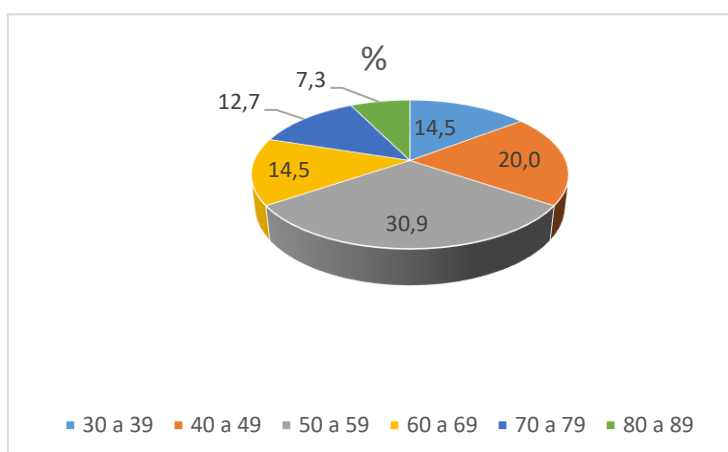
Para tener resultados más detallados se separaron los resultados por cada tipo de cáncer.

### 1. Cáncer de mama (n=55):

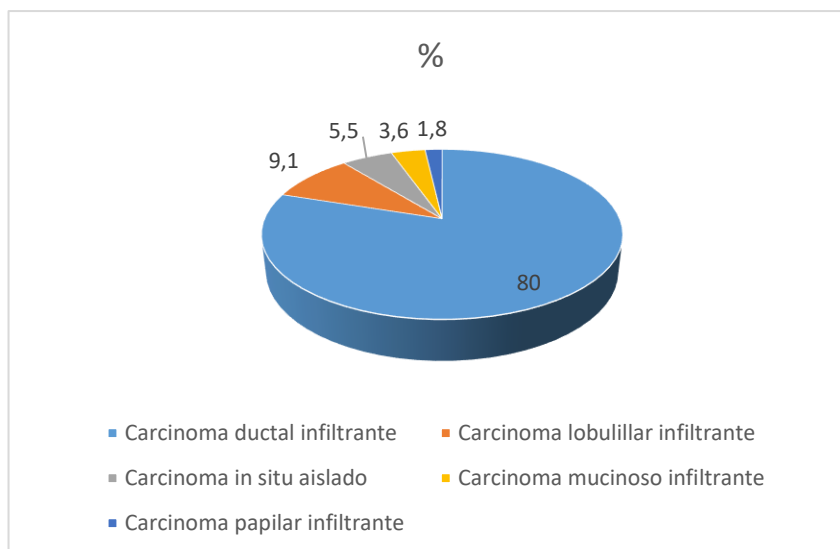
En relación a la edad fue más frecuente en los grupos etarios entre 40-59 años (algo mayor al 50% de la muestra total), con una media de 55,49 años (rango: 30 a 87 años) (ver gráfico No. 1).

Con respecto a las características biológicas del tumor, su tamaño promedio fue de 2.91 cm (rango: 0,5-8,5 cm). El tipo histológico más frecuente fue el Carcinoma ductal infiltrante en 44 (80%) pacientes, seguido del carcinoma lobulillar infiltrante en 5 (9,1%) pacientes (ver gráfico No.2). No se hallaron pacientes con diagnóstico de carcinoma medular ni tubular en la muestra estudiada.

**Gráfico No. 1: Distribución de pacientes con cáncer de mama según la edad**

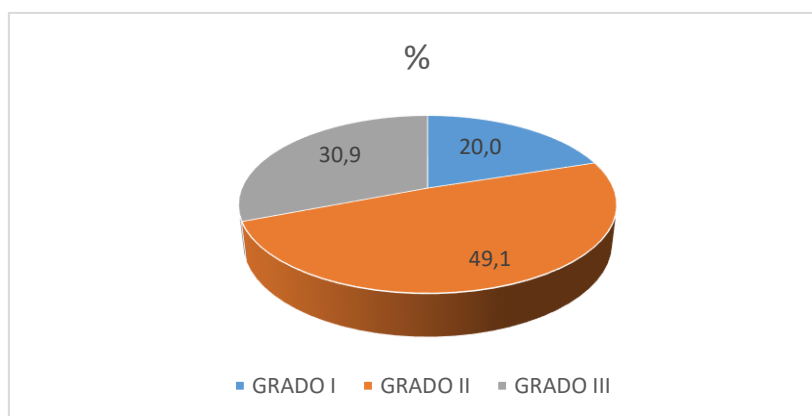


**Gráfico No. 2: Distribución del tipo histológico**



De acuerdo al grado histológico se los dividió en I, II, III, IV, según el score de Nottingham, obteniéndose que el grado más frecuente fue el grado histológico 2, con un 49.1% de la muestra (ver gráfico No. 3).

**Gráfico No. 3: grado histológico del cáncer de mama según el score de Nottingham**



En relación al diagnóstico inicial, diagnóstico final, además de los márgenes comprometidos y se obtuvo que el 49 (89,9%) pacientes fueron concordantes, y el 6 (10,9%) pacientes fueron discordantes que corresponde a: 5 falsos negativos y 1

falso positivo. En cuanto al análisis de los márgenes solo 4 (7,3%) pacientes fueron discordantes. (Ver tablas No.2 y 3)

**Tabla No. 2: estudio del diagnóstico inicial y el diagnóstico final**

DIAGNÓSTICO	frecuencia	%
Discordantes	6	10,9
Concordantes	49	89,1
	55	100,0

**Tabla No. 3: Márgenes sometidos a estudio por congelación**

MÁRGENES	frecuencia	%
Discordantes	4	7,3
Concordantes	51	92,7
	55	100,0

Según el análisis del número de congelaciones en cada paciente, en 42 (76,4%) pacientes solo se requirió una sola congelación y en cuanto el estudio de los ganglios centinela y satélite no hubo discordancias en ningún paciente. (Ver tabla No. 7)

**Tabla No. 4: Resultado de la concordancia en el estudio de ganglios satélite y centinela**

GANGLIOS	Frecuencia	%
Discordantes	0	0
Concordantes	37	67,3
No se enviaron a congelación	18	32,7
	55	100

En base a esto, quisimos realizar la validación del estudio intraoperatorio (congelación) como prueba de diagnóstico. En relación a la evaluación de los márgenes quirúrgicos, obtuvimos una sensibilidad de 0,67 y una especificidad de



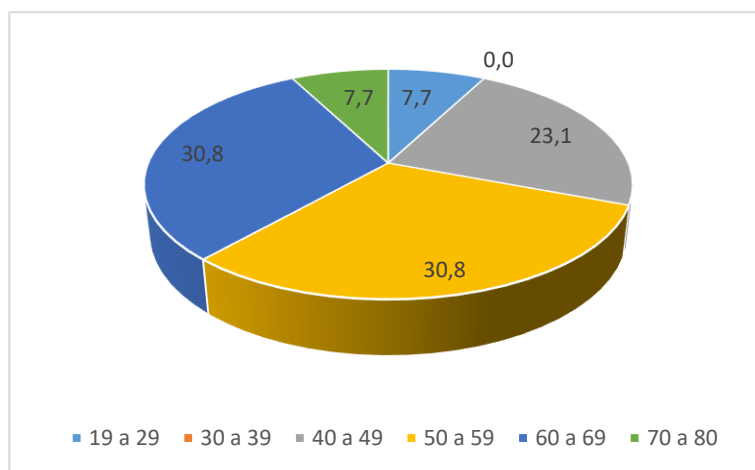
0,98, lo que nos da un valor predictivo positivo (VPP) de 91% y un valor predictivo negativo (VPN) de 89%.

Además, evaluamos a la congelación durante el examen del ganglio centinela, y se obtuvo una sensibilidad y especificidad de 1, ambas, con sus respectivos VPP y VPN de 100%.

## 2. Cáncer de ovario

En relación a la edad se obtuvo que la más frecuente es entre 50-69 años (30,8%), un rango de presentación entre 19 a 89 años. En cuanto al tipo histológico según la Organización Mundial de la Salud, el más común es el adenocarcinoma papilar seroso, lo que coincide con el análisis en un 53,8 que corresponde a 7 pacientes (n=13) (Ver gráfico No.4 y tabla 9).

**Gráfico No. 4: distribución de grupos de edades en pacientes sometidas a biopsia por congelación con cáncer de ovario**



**Tabla No.5: distribución por grado histológico de los pacientes con cáncer de ovario**

TIPO HISTOLÓGICO	frecuencia	%
ADENOCARCINOMA PAPILAR SEROSO	7	53,8
ADENOCARCINOMA INFILTRANTE	2	15,4
OTROS	4	30,8
	13	100,0

Por último, en el análisis de ganglios satélite y centinela, ninguno tuvo discordancia, obteniendo un 100% de concordancia. (Ver tablas No. 10 y 11)

**Tabla No.6: Concordancia entre el diagnóstico inicial y el diagnóstico final en tumor de ovario sometido a congelación**

CONCORDANCIA ESTUDIO INTRAOPERATORIO VS DIFERIDO		
DIAGNOSTICO	FRECUENCIA	%
CONCORDANTES	13	100
DISCORDANTES	0	

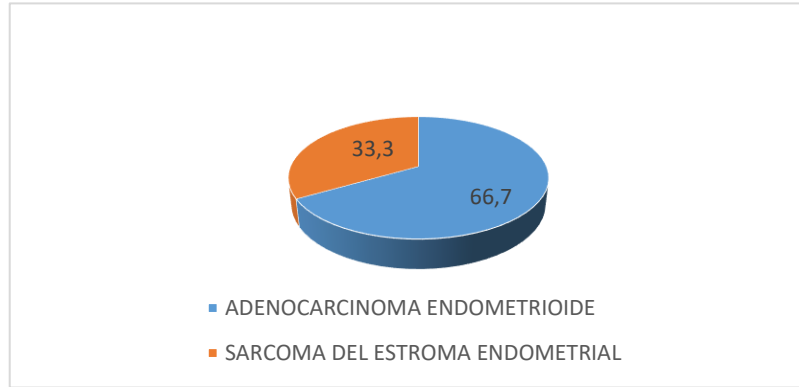
**Tabla No. 7: Estudio de ganglios satélite y centinela**

GANGLIOS	FRECUENCIA	%
CONCORDANTES	5	38,5
DISCORDANTES	0	0,0
NO SE HICIERON	8	61,5
	13	100

### 3. Cáncer de útero

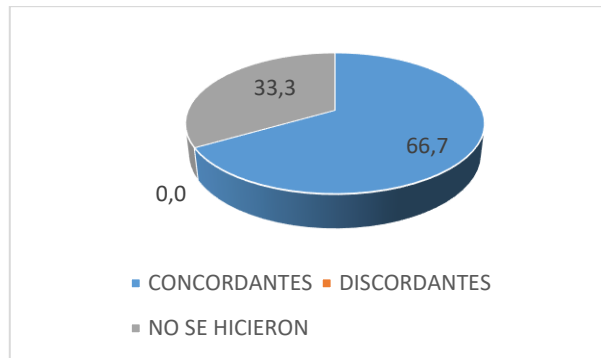
Con respecto al cáncer de endometrio el número de pacientes fue muy limitado (n=3) siendo el adenocarcinoma de endometrio el más común. 2 (66.7%) pacientes (Ver gráfico No. 5).

**Gráfico No. 5: distribución del tipo histológico en pacientes con cáncer de endometrio**



En cuanto al estudio de los ganglios de las pacientes sometidas a biopsia por congelación, no se les realizó a todas las pacientes, solo 2 fueron estudiadas y esto corresponde al 66,7 % ya que las 2 tuvieron concordancia en el resultado. (Ver tabla No. 6)

**Gráfico No. 6: estudio del ganglio centinela y ganglios satélites en pacientes con cáncer de endometrio**



## DISCUSIÓN

El manejo adecuado de los tumores ginecológicos requiere de un diagnóstico rápido para su manejo terapéutico en el menor tiempo posible, lo cual ahorra tiempo y les da a las pacientes una mejor calidad de vida ya que no tendría que someterse a varias cirugías. En relación al cáncer de mama, la edad más común de presentación es entre los 45-54 años que corresponde a un 33.3% siendo el carcinoma ductal infiltrante el más común. En cuanto a los tumores de ovario se obtuvo que la edad más común de presentación fue entre 50-59 años de edad con un 30,8 % en un rango de 19- 89 años predominando el adenocarcinoma papilar seroso en un 53,8%.

No se dispone de muchos estudios sobre biopsia por congelación en tumores ginecológicos, pero se encontró que en un estudio realizado en Colombia por la Universidad Surcolombiana en el 2009 determinaron que la edad de presentación más común es entre los 21 y 39 años de edad, lo que difiere con este estudio y también se estudia el diagnóstico inicial versus el diferido teniendo un 93% de concordancia que se acerca al 100% como en este caso. <sup>(15)</sup>

Según estudio realizado por la revista Chilena de ginecología y obstetricia, en un estudio del 2013 sobre los tumores de endometrio concluyó que el tipo histológico más común es el adenocarcinoma endometriode, Asimismo la revista mencionada realizo un estudio acerca de biopsia por congelación en cáncer de ovario y al igual que éste estudio determinó que el tipo histológico más común es el adenocarcinoma papilar seroso.<sup>(13)</sup> No se disponen de estudios en el Ecuador sobre biopsia por congelación en los 3 tumores, esto limita que se puedan comparar los resultados con otros estudios.

En relación a la evaluación de los márgenes quirúrgicos, obtuvimos una sensibilidad de 0,67 y una especificidad de 0,98, lo que nos da un valor predictivo positivo (VPP) de 91% y un valor predictivo negativo (VPN) de 89%. Esto quiere decir que hay un 91% de probabilidad de que un resultado informado en el estudio intraoperatorio como márgenes positivos (comprometidos por tumor) sea finalmente positivo en el diferido, y una probabilidad de 89% de que un resultado

informado en el intraoperatorio como márgenes negativos (libres de tumor) sea realmente negativo en el diferido.

Mientras que en la evaluación de los ganglios centinela, obtuvimos una sensibilidad y especificidad de 1, ambas, con sus respectivos VPP y VPN de 100%, lo cual indica que con respecto al examen de ganglio centinela no existen discordancias entre el diagnóstico (positivo o negativo) dado en el estudio por congelación y el diagnóstico final informado en el diagnóstico diferido.

## Conclusión

Esto nos indica que si bien los estudios preoperatorios clínicos, de imágenes y de marcadores tumorales pueden ser de ayuda para el cirujano con respecto al tumor de ovario, en el momento de la observación macroscópica del aspecto del tumor en el transquirúrgico surgen las dudas, lo que lleva al uso de la biopsia por congelación intraoperatoria como una herramienta útil para poder tomar el siguiente paso.

El estudio por congelación en márgenes quirúrgicos en cáncer de mama tuvo una sensibilidad de 0,67%, y especificidad del 0,98%. El valor predictivo positivo 91% es alto y el valor predictivo negativo 89%. Esto quiere decir que existe un 91% de probabilidad de que un resultado que haya salido positivo, continúe siendo positivo al final y un 89% de que un resultado informado en el intraoperatorio como negativo, siga siendo negativo en el diferido. La prueba de biopsia por congelación coincide con el estudio histopatológico definitivo de malignidad en la mayoría de los casos.

La biopsia por congelación tiene gran validez diagnóstica en tumores ginecológicos, tomando en cuenta las limitaciones antes mencionadas que tiene el estudio y que las pacientes cumplan con las indicaciones clínico- quirúrgicas para realizarlo. Es un método de diagnóstico histopatológico confiable y rápido para confirmar lesiones en el tracto femenino ya sea benigno o maligno durante la cirugía, así el cirujano puede tomar una decisión intraoperatoria y evitar someter al paciente a más cirugías.

## Bibliografía

1. Seiden M. "Tumores ginecológicos" En Fauci A, Kasper D, Longo D, Loscalzo J. Harrison: principios de medicina interna. 18va Ed. Editorial Mcgraw hill. Pag:812-13
2. Fact Sheets by Population [Internet]. Globocan.iarc.fr [cited 19 August 2017]. Available from: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx)
3. Seiden M. "Tumores ginecológicos" En Fauci A, Kasper D, Longo D, Loscalzo J. Harrison: principios de medicina interna. 18va Ed. Mcgraw hill. Pág.: 814-15
4. Murali R, Soslow R, Weigelt R et al. Lancet Oncology. Classification of endometrial carcinoma more than two types (internet) . 2014. Volumen 15, págs. 268-278. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/>
5. Orellana HR, Saavedra YF, Montero Dj. Cáncer de endometrio: experiencia de 10 años en el hospital San Juan de Dios. 2017
6. Del Campo J. Cáncer de ovario. [internet]. Seom.org citado en Agosto 2017. Disponible en : <http://www.sepm.org/es/info-sobre-el-cancer/ovario?showall=1>
7. Asociación Española contra el cáncer [Internet]. 2017 citado el 19 de Agosto del 2017. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerMama/Paginas/cancerdemama.aspx>
8. Carreras M, Mancebo G. Obesidad y cáncer de endometrio. ELSEVIER. [Internet]. Citado el 2007. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-obesidad-cancer-endometrio-13098395>
9. Factores de riesgo y prevención del cáncer de seno [Internet]. Cancer.org. 2017 [cited 19 August 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/riesgos-y-prevencion.html>
10. Lippman M. "Cáncer de mama". En Fauci A, Kasper D, Longo D, Loscalzo J. Harrison: principios de medicina interna. 18va Ed. Editorial Mcgraw hill. Pág.: 756
11. Morales O, Introducción a la biopsia por congelación, Concordancia diagnóstica entre biopsias por congelación y biopsias quirúrgicas definitivas, en el servicio de patología del Hospital Militar "Dr. Alejandro Dávila Bolaños" Marzo 2012, pág. 7-8

12. Jiménez G, García J, Arias L. et al. Biopsia por congelación. Programa de educación médica continua certificada en Universidad de Antioquia, Edimeco. 2012. Vol. 18
13. Cuello M, Galleguillos L, Zarate C, Córdova M et al. Biopsia rápida por congelación en el diagnóstico de tumores de ovario: correlación diagnóstica según el diámetro y peso en tumores de origen epitelial. Rev. Med. Chile. 1999 vol. 10
14. Carlosama Y, Reyes N Rolon M et al. Biopsia por congelación: recomendaciones en la práctica clínica. Rev. Colomb. 2014 Vol. 18
15. Casallas F, Biopsia por congelación, Biopsia por congelacion en el diagnóstico de tumores de ovario en el Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva- Colombia, 2009, pág. 24. Disponible en: <https://contenidos.usco.edu.co/images/documentos/grados/T.G.Ginecologia-y-Obstetricia/10.T.G-Fabian-Alberto-Casallas-Ortiz-2009.pdf>
16. Asociación Argentina de ginecología oncológica, Estudio de diferentes factores que influyen en la exactitud de la biopsia por congelación en los tumores de ovario de bajo potencial de malignidad, (Internet) , disponible en : <http://www.aaginonc.org.ar>
17. Jans J, Escudero N, León F et al. Rendimiento de la biopsia intraoperatoria por congelación en el estudio del linfonodo centinela en cáncer de mama. (internet) citado en Abril del 2013. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071840262013000200003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071840262013000200003&script=sci_arttext)
18. Mahadevvappa Asha, Nissha T, Manjunath G et al. Journal of Clinical and Diagnostic research. Intra-operative Diagnosis of Breast Lesions by Imprint Cytology and Frozen Section with Histopathological Correlation (internet). 2017 volume 11, page EC01- EC06. Disponible en: <http://jcdr.net>
19. D Neal R, Kehoe S et al. Diagnosis of ovarian cancer. Intramed. Sept 2015 351:h4443. Disponible: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=87725>
20. Masten C. Cancer de mama. Intramed [Internet]. Intramed.net. 2017. Citado en Agosto 2017. Disponible en <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=82003>
21. Cáncer de mama: prevención y control [internet]. Who.int.2017 [citado en Agosto 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index3.html>



22. Pons L, Garcia O, Salmon A. Tumores de ovario: patogenia, cuadro clínico, diagnóstico ecográfico e histopatológico. Medisan. Citado el 2012. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v16n6/san13612.pdf>
23. Usuario S. Edimeco – Biopsia por congelación [Internet]. Edimeco.com. 2017 [citado en Agosto 2017]. <http://edimeco.com/medicina-laboratorio/2012/articulos-de-revision/item/61-biopsia-por-congelacion>
24. OMS Cancer de mama: prevencion y control [Internet]. Who.int 2017 [cited 2 September 2017]. Available from: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index3.html>
25. Cancer de ovario [Internet]. Cancer.org.2017 [cited 2 September 2017]. available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-ovario.html>

# ANEXOS

## Anexo 1. Nottingham Score for Breast Cancer

The Nottingham histologic score is simply a scoring system to assess the "grade" of breast cancer

It is a total score based on 3 different sub-scores. The 3 sub-scores are assigned based on 3 components of how the breast cancer cells look under a microscope. (The details of these 3 components are not critical for you to understand). Each of the 3 components is assigned a sub-score of 1, 2, or 3, with 1 being best and 3 being worst. Once the 3 sub-scores are added, a Nottingham score is obtained: the minimum score possible is 3 (1+1+1) and the maximum possible is 9 (3+3+3).

A histologic grade of III is assigned to any patient with a Nottingham score of 8 or 9. Grade I refers to Nottingham scores of 3, 4, and 5, while Grade II refers to Nottingham scores of 6 and 7.

In the end, the Nottingham score and histologic grades are not very useful in the big picture, as they do not alter final overall treatment recommendations. High-score cancers tend to relapse more often than low-score cancers. Ultimately, however, we don't use the score in making clinical decisions.

### Glandular (Acinar)/Tubular Differentiation

- Score 1: >75% of tumor area forming glandular/tubular structures
- Score 2: 10% to 75% of tumor area forming glandular/tubular structures
- Score 3: <10% of tumor area forming glandular/tubular structures

### Nuclear Pleomorphism

- Score 1: Nuclei small with little increase in size in comparison with normal breast epithelial cells, regular outlines, uniform nuclear chromatin, little variation in size
- Score 2: Cells larger than normal with open vesicular nuclei, visible nucleoli, and moderate variability in both size and shape
- Score 3: Vesicular nuclei, often with prominent nucleoli, exhibiting marked variation in size and shape, occasionally with very large and bizarre forms

### Mitotic Count

The mitotic count score criteria vary depending on the field diameter of the microscope used by the pathologist. The pathologist will count how many mitotic figures are seen in 10 high power fields. Using a high power field diameter of 0.50 mm, the criteria are as follows:

- Score 1: less than or equal to 7 mitoses per 10 high power fields
- Score 2: 8-14 mitoses per 10 high power fields
- Score 3: equal to or greater than 15 mitoses per 10 high power fields

### Overall Grade

- Grade 1: scores of 3, 4, or 5
- Grade 2: scores of 6 or 7
- Grade 3: scores of 8 or 9



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



**SENESCYT**

Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, **Pérez González María Raquel**, con C.C: # **0930272752** autora del trabajo de titulación: “**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**”, previo a la obtención del título de **MEDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 11 de septiembre de 2017

f. \_\_\_\_\_

Nombre: Pérez González María Raquel

C.C: 0930272752



Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TÍTULO Y SUBTÍTULO:</b>	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.		
<b>AUTORA:</b>	María Raquel Pérez González		
<b>REVISOR/TUTOR:</b>	Dr. Fuad Huamán Garaicoa		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Facultad de Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Medico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	11 de septiembre de 2017	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	35
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Ginecología, Epidemiología, Patología.		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	tumor de ovario, tumor de endometrio, tumor de mama, biopsia por congelación		
<b>RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):</b>	La biopsia por congelación es un procedimiento intraoperatorio que se utiliza para determinar un diagnóstico histopatológico de manera rápida sobre un tumor, en este caso ovario, mama y endometrio para poder tomar una decisión durante la cirugía en cuanto al tumor, ya que tiene la ventaja de ser una prueba en la que el resultado está disponible en cuestión de minutos. La biopsia por congelación define si la lesión es maligna o benigna, define los márgenes quirúrgicos del tumor y también determina la presencia de metástasis a otros tejidos. Objetivos: Evaluar los resultados de la biopsia por congelación en tumores de mama y ginecológicos en pacientes de SOLCA. Materiales y métodos: Se estudiaron las pacientes con tumores de ovario, mama y endometrio, intervenidas quirúrgicamente y sometidas a estudio por congelación, en el Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo"- SOLCA, Guayaquil, durante el periodo enero a diciembre 2015. Resultados: De 764 pacientes con diagnóstico inicial de uno de estos cánceres, sólo 71 pacientes cumplían con los criterios de inclusión (n=71). Con respecto al cáncer de mama, la edad en la que más se presenta es de 50-59 años en un 30,9%, siendo el carcinoma ductal infiltrante el más común. 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%, mientras que para cáncer de endometrio sólo se le realizó el estudio a 3 pacientes y se obtuvo que el más común es el adenocarcinoma endometriode con un 66,7%. Encontramos una concordancia de 89,1% en cáncer de mama, 100% en ovario y 100% en endometrio en el diagnóstico transoperatorio con el diferido. Conclusiones: La biopsia por congelación es un procedimiento rápido y tiene una alta concordancia en cánceres ginecológicos y de mama, por lo que resulta muy útil para guiar la cirugía, y se recomienda evaluar a cada paciente para establecer el beneficio en cada caso específico.		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593982736775	E-mail: mariaraquelperezgonzalez@hotmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre: Dr. Diego Vásquez Cedeño</b>		
	<b>Teléfono:</b> +593982742221		
	<b>E-mail:</b> diegoavasquez@gmail.com		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			