

11201  
38



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRAN

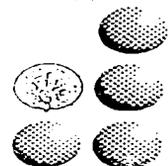
UTILIDAD DEL ESTUDIO TRANSOPERATORIO:  
ANÁLISIS DE CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA  
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS  
MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

TESIS  
FALLA DE ORIGEN

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
MEDICO ESPECIALISTA EN  
ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA  
FRANCISCO JOSÉ PAZ GÓMEZ

ASESOR:  
DRA. NORMA OFELIA URIBE URIBE  
Departamento de patología, INCMyNSZ.



INCMNSZ

MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE DEL 2003

I



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

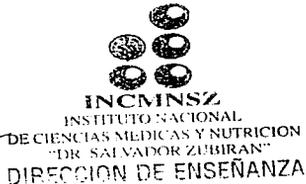
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

**FIRMAS DE APROBACION**



  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez**  
Director de Enseñanza  
INCMNSZ



\_\_\_\_\_  
**Dr. Arturo Angeles Angeles**  
Jefe del Departamento de Patología, INCMNSZ



\_\_\_\_\_  
**Dra. Norma Ofelia Uribe Uribe**  
Asesor de Tesis, Médico Adscrito  
Departamento de Patología, INCMNSZ



  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Francisco José Paz Gómez**  
Autor, Médico Residente  
Departamento de Patología, INCMNSZ

TELECON  
FALLS CHURCH

TESIS DAN  
PENGANTAR

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por bendecir mi vida de esta manera

A México y a su gente, gente noble que en momentos de enfermedad colaboró con su sufrir en mi preparación y a los cuales les debo el compromiso de ser hombre de bien, médico de excelencia y mexicano orgulloso

A nuestro Instituto, por abrirme su espacio y su campo, y por ser el lugar donde aprendí que el trabajo en equipo, con perseverancia y amor, se vuelve tan agradable que fomenta la trascendencia

A mis maestros, por compartir experiencias, lecciones, y buenos momentos

Al personal del departamento de patología, piezas fundamentales en mi preparación

A mis padres, Rafael y Raquel, por guiarme por el buen camino, por enseñar todos los días con el ejemplo y por ser un apoyo incondicional para lograr una meta más en mi vida, a ellos el compromiso de hacer de mi vida reflejo de su pureza

A mis hermanos, Rafael, Eva Raquel, Daniel y Margarita, por saber ser equipo

Y principalmente, a la gran mujer que me ha enseñado que las cosas saben y salen mejor cuando se lucha por lograrlas y cuando se comparten en un plan común con quien se ama, a esa mujer la cual se lleva mi compromiso de entrega, apoyo y fidelidad

**LETY, MI MEJOR AMIGA, DULCE ESPOSA Y AMADA COMPAÑERA**

México, DF, Septiembre 17 del 2003



TELECOM  
TELECOMMUNICATIONS

## CONTENIDO

- I. INTRODUCCION
- II. ANTECEDENTES
- III. OBJETIVOS
- IV. MATERIAL Y METODOS
- V. RESULTADOS
- VI. DISCUSION
  - 1. Tejidos blandos
  - 2. Genital femenino
  - 3. Páncreas
  - 4. Hígado
  - 5. Paratiroides
  - 6. Tiroides
  - 7. Glándula mamaria
- VII. CONCLUSIONES
- VIII. TABLAS
- IX. BIBLIOGRAFIA



## I. INTRODUCCIÓN

La técnica del corte congelado en la consulta transoperatoria es un procedimiento para el diagnóstico rápido de especímenes quirúrgicos. Este procedimiento es útil al equipo quirúrgico para la toma de decisiones terapéuticas, siendo éste, según postuló Lauren A. Ackerman desde 1959, *el único propósito del estudio transoperatorio*.<sup>1</sup>

Las indicaciones del estudio transoperatorio incluyen:<sup>2</sup>

1. Realizar un diagnóstico inmediato cuando no existe diagnóstico morfológico previo de la lesión.
2. Determinar la extensión de un proceso patológico local y la diseminación a distancia.
3. Evaluar hallazgos transoperatorios.
4. Determinar y evaluar los márgenes quirúrgicos de resección en procesos malignos.
5. Evaluar la calidad y suficiencia de tejido para estudio definitivo y para técnicas especiales.
6. Obtener tejido fresco para estudios especiales.

Debido a que el diagnóstico realizado por el patólogo puede tener consecuencias graves para el tratamiento del paciente, se requiere de un alto porcentaje de precisión y un constante programa de control de calidad. Es por esto que el cirujano y el patólogo deben encontrarse en comunicación constante para el intercambio de información, dudas o problemas relacionados a la obtención del diagnóstico preciso. El cirujano debe evitar solicitar este estudio en aquellos casos en los que no esté indicado como.<sup>3</sup>

1. Simple curiosidad por parte del clínico o de los familiares del paciente.
2. Lesiones arquitecturalmente frágiles que pueden sufrir gran daño por el congelado de la técnica, o aquellas en las que se logra obtener sólo una pequeña muestra de la lesión.



3. Tumores en los cuales se está sujeto a un amplio grado de error si no se muestrea ampliamente.

La efectividad del estudio transoperatorio en centros de atención de tercer nivel ha mostrado ser alta con informes que van de 88.9 % a 99.6%.<sup>14-17 21-34</sup> Las fuentes de error más importantes son: el muestreo inadecuado de las lesiones, las fallas de interpretación y las dificultades técnicas (plegamiento, ruptura, desecación y mala tinción).<sup>4</sup>

El siguiente estudio evalúa las condiciones de calidad y precisión del estudio transoperatorio de rutina en un centro de atención médica de tercer nivel en México, cuantifica los tejidos que con mayor frecuencia son evaluados en nuestra institución, evalúa los que representan mayor dificultad diagnóstica y detecta las causas de error.



## II. ANTECEDENTES

El estudio transoperatorio surgió con el advenimiento de la anestesia a finales del siglo XIX: los procedimientos operatorios se volvieron más prolongados y se requirió de un método intraoperatorio rápido para el estudio microscópico de especímenes quirúrgicos. En el año de 1895, Thomas S. Cullen del Hospital Johns Hopkins comunicó los primeros resultados de un nuevo método que permitía obtención de cortes para análisis morfológico en el transcurso de minutos mediante congelación de tejido no fijado, los cuales eran colocados en portaobjetos y de esta manera eran fáciles de fijar y teñir.<sup>5</sup> El método fue poco popular incluso en su misma institución donde el apoyo de los cirujanos fue limitado.<sup>6</sup> En contraste, el grupo médico de los hermanos Mayo fue más entusiasta en cuanto al método. En 1905 Louis P. Wilson, patólogo de la Universidad de Minnesota y del grupo Mayo publicó la creación de un método supravital para cortes congelados intraoperatorios.<sup>7</sup> William Carpenter McCarty, segundo patólogo del equipo Mayo, que estaba compuesto en ese entonces por sólo 14 médicos,<sup>8</sup> y Albert Broders publicaron en 1917 el primer estudio con 1800 casos de enfermedad mamaria tratados quirúrgicamente.<sup>9</sup> En 933 casos se utilizó corte por congelación, concluyendo la gran utilidad del procedimiento para la determinación de conductas quirúrgicas. Estos resultados hicieron cambiar de opinión a médicos que se oponían a la realización de este método, como es el caso de Bloodgood, quien en 1927 publicó una editorial titulada "*Cuando el cancer se vuelve una enfermedad microscópica, debe haber diagnóstico histológico en el quirófano*".<sup>10</sup> Este fue uno de los momentos más importantes para el avance del estudio transoperatorio ya que el nuevo ahinco de Bloodgood como defensor público de la patología quirúrgica transoperatoria, hizo que hospitales con falta de instalaciones para cortes en congelado se evaluaran como deficientes por parte del Colegio Americano de Cirujanos (ACS),<sup>11,12</sup> y con el respaldo de cirujanos influyentes en el medio, en 1929 el Comité directivo del ACS aprobó por votación unánime la promoción de un mejor servicio en contra del cáncer en todos los Estados Unidos



y encomendó al Comité para el tratamiento de enfermedades malignas la tarea de perfeccionar los mecanismos para lograrlo<sup>12</sup>. Este comité, que representa al precursor de la actual Comisión del Cáncer, recomendó el corte congelado como un procedimiento estándar para el diagnóstico transoperatorio<sup>12</sup>.

Durante esas fechas (1927) Dudgeon y Patrick introdujeron el uso de la citología como método útil en la evaluación transoperatoria:<sup>13</sup> desde entonces, muchos autores han comparado la citología con los cortes congelados en una gran variedad de sitios anatómicos, demostrando que la técnica citológica es más rápida, menos laboriosa, con mayor detalle celular y es igualmente eficiente que los cortes congelados si es realizada por manos expertas. Sin embargo, la mayor utilidad y eficacia se logra al evaluar de manera conjunta estudio citológico y cortes congelados transoperatorios.

Varias series de diversas instituciones han tratado de evaluar la efectividad de sus estudios transoperatorios y detectar las áreas más lábiles para reforzar la capacitación y las probables causas técnicas de error.<sup>14-17 21-34</sup> En una serie publicada en 1986 por el grupo de la Universidad de Tel-Aviv se evaluaron 586 casos con una efectividad de 97%; las áreas menos precisas para el diagnóstico fueron tracto gastrointestinal y páncreas principalmente debido a errores de muestreo de los especímenes.<sup>14</sup> El informe del Centro médico Mount Sinai que evaluó 482 estudios transoperatorios durante 1986, mostró efectividad de 97%, concluyendo que hasta 17% de los casos remitidos se deben considerar de diagnóstico preciso imposible.<sup>15</sup> En cambio Rogers *et al* en 1414 casos, tuvieron una efectividad de 94.7% incluyendo como casos discordantes aquellos diferidos para estudio definitivo, las dos causas de error más frecuentes según esta serie fueron la falla del patólogo en la interpretación (57% del total de discordantes), el análisis microscópico poco detallado (24%) y el mal muestreo del espécimen (9.5%).<sup>16</sup> En el centro médico George Washington de la Universidad de Virginia, Oneson *et al* revisaron 1000 casos consecutivos e informaron una efectividad de 90.4%, esto debido a la alta tasa de casos diferidos (6.1%) y discordantes (3.5%);



las tasas más bajas de concordancia por órganos fueron bazo (66.7%), tiroides (75%) y ganglio linfático (80.2%). Como causas principales se argumentaron las fallas del muestreo y los casos donde se difiere el diagnóstico hasta los cortes definitivos. La mayor concordancia diagnóstica fue para genitourinario (95.2%) y mama (94.6%). Es importante comentar que en este estudio sólo 26.5% de los casos consultados fue sometido a cortes congelados, 63% se maneja sólo con citología y 10.5% fue evaluado únicamente por su aspecto macroscópico.<sup>17</sup>

La proporción de falsos positivos según Oneson no debe ser mayor de 0.64% de los casos evaluados y los falsos negativos no mayores de 2.5%.<sup>17</sup> Informes similares han sido realizados por otras instituciones como el Centro Médico Mercy de la Universidad de St. Louis Missouri que reporta una efectividad de 91.5% con 4057 casos evaluados;<sup>18</sup> en 1990 una revisión de UCLA en 34 hospitales voluntarios miembros del Comité evaluador de calidad del Colegio Americano de Patólogos informó una efectividad de 96.8% a 97.4%, como causas de error más frecuentes mencionan mala interpretación por parte del patólogo y fallas del muestreo.<sup>4</sup> El informe de la clínica Mayo de 1995, precursor histórico del estudio transoperatorio evaluó 24,880 casos con una concordancia global de 97.8%, las fallas reportadas fueron: mal muestreo en 44.8% y fallas del patólogo en la interpretación en 40%.<sup>19</sup> Una comparación multiinstitucional más reciente realizada por el Colegio Americano de Patólogos como parte de las pruebas de calidad (Q-Probes) entre 461 instituciones y con un gran total de 90,538 casos de transoperatorio reportó una concordancia de 98.58%; 31.8% de las fallas se debieron a mala interpretación y 61.4% a fallas en el muestreo. La gran mayoría de las discordancias ocurrieron en mama, piel, genital femenino y ganglios linfáticos.<sup>20</sup> Una tabla comparativa de estos estudios y otros similares se muestra en la tabla 7.<sup>14-17, 21-33</sup>



### **III. OBJETIVOS**

1. Determinar la certeza diagnóstica del estudio transoperatorio en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ)
2. Identificar el grupo de lesiones en las que el estudio transoperatorio es menos preciso.
3. Detectar las causas en el error diagnóstico transoperatorio.
4. Proponer soluciones para elevar la efectividad del estudio transoperatorio.



#### IV. MATERIAL Y METODOS

De los archivos de Patología Quirúrgica del Departamento de Patología del INCMNSZ se evaluaron un total de 930 tiempos transoperatorios distribuidos de la siguiente manera: Seiscientos ochenta y dos (682) tiempos corresponden al estudio retrospectivo que comprendió la revisión de dos años de estudios y en los cuales se comparó la concordancia entre diagnósticos (transoperatorio y definitivo) y se revisaron aquellos que mostraron discordancias. Doscientos cuarenta y ocho (248) tiempos corresponden al análisis prospectivo durante un año y en los cuales se realizó además de la concordancia entre diagnósticos, la evaluación de los procedimientos técnicos mediante el empleo de un formato en donde se registró el diagnóstico informado al cirujano en el transoperatorio, la calidad del muestreo, la calidad del corte congelado y el uso de citologías transoperatorias además de correlacionar todo con el diagnóstico definitivo del espécimen, y la calidad de la información clínica proporcionada por el cirujano en la solicitud.

Como *tiempo en transoperatorio* se designó a cada uno de los fragmentos referidos para estudio congelado de manera independiente aunque fuesen de un mismo paciente.

Como *caso concordante* se clasificó aquel caso en el cual el diagnóstico del tiempo transoperatorio fue similar al definitivo.

Como *caso discordante* se clasificó aquel caso en el cual el diagnóstico transoperatorio fue diferente al diagnóstico definitivo y que potencialmente modifica la conducta y el manejo del paciente durante la cirugía.

Para el análisis de resultados se empleó estadística descriptiva y para el análisis de concordancia se empleó la prueba de kappa y  $\chi^2$ . Para evaluar el efecto de la mala calidad y la falta de empleo de citologías se empleó  $\chi^2$  cuadrada o prueba exacta de Fisher. Para las variables continuas se empleó prueba t. Se consideraron con significancia estadística cuando  $p < 0.05$ . Se utilizó el programa de análisis estadístico STATISTICA 98 de Statsoft, Inc. Tulsa, OK, USA.



## V. RESULTADOS

Se realizó el estudio con 930 tiempos de transoperatorio que corresponden a 682 pacientes (uno a siete tiempos por paciente, promedio 1.36). En el análisis retrospectivo fueron 682 tiempos para 456 pacientes (promedio 1.5) y en el prospectivo 248 tiempos para 176 pacientes (promedio 1.41).

La proporción por género en ambos grupos fue favorable al femenino en proporción de 1.75:1 (retrospectivo de 1.69:1, prospectivo de 1.95:1)(p=NS), la edad promedio fue de 52.4 años (retrospectivo 53.8 DE 16.4 , prospectivo 51 DE 15.2) esto debido al tipo de pacientes del Instituto que sólo acepta el ingreso de pacientes mayores de 18 años y a enfermedades neoplásicas y crónico degenerativas mas atendidas en el.

En cuanto al estudio integral de los casos para sensibilidad y especificidad, valores predictivos y concordancias, se observa que la concordancia global es de 97.85% (retrospectivo 98.09%, prospectivo 97.18%), la sensibilidad de 96.63% (retrospectivo 97.19%, prospectivo 94.74%), especificidad de 99.29% (retrospectivo.99.31%, prospectivo 99.25%), el valor predictivo positivo de 99.39% (retrospectivo 99.48%, prospectivo 99.08%) y el valor predictivo negativo de 96.13% (retrospectivo 96.19%, prospectivo 95.68%). De tal manera que la tasa de discordancia en este análisis para el estudio transoperatorio es de 2.15 % del total de los casos evaluados (retrospectivo 1.91%, prospectivo 2.82%)(Tabla 4).

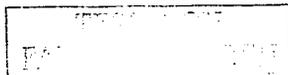
La evaluación de los casos discordantes se distribuyeron de la siguiente manera: De manera global 20 (2.15%) casos fueron discordantes (Tabla 1), 17 de ellos (1.83%) fueron falsos negativos y tres (0.32%) fueron falsos positivos. En el análisis retrospectivo fueron 13 casos (1.91%) de los cuales 11 (1.91%) de ellos corresponden a falsos negativos para malignidad y dos (0.29%) a falsos positivos para malignidad, y en el análisis prospectivo las discordancias fueron en siete casos (2.82%) de los cuales seis (2.42%) corresponden a falsos negativos para malignidad y uno (0.4%) a falsos positivos para malignidad.



La mayor cantidad de estudios transoperatorios provinieron de procesos patológicos de hígado y vías biliares que correspondieron a 169 (18.17%), seguidos en orden decreciente por ganglio linfático 135 (14.52%), tubo digestivo 85 (9.14%), tiroides 70 (7.53%), genital femenino 60 (6.45%), peritoneo 60 (6.45%), páncreas 49 (5.27%), tejidos blandos 38 (4.09%), paratiroides 35 (3.76%), piel 33 (3.55%), mama 30 (3.23%) y pulmón o pleura 24 (2.58%) por mencionar los más frecuentes (Tabla 2).

Como aparatos y sistemas con mayores discordancias diagnósticas se encuentran en el caso del estudio retrospectivo, las lesiones de tejidos blandos en los que del total de 27 casos evaluados, tres (11.11%) fueron discordantes. En segundo lugar genital femenino con cuatro discordancias de 44 casos evaluados (9.09%). En el grupo prospectivo, la mayor discordancia fue en el grupo de las lesiones hepáticas donde cuatro (9.52%) de los 42 casos evaluados fueron discordantes y tejidos blandos con una discordancia en 11 casos (9.09%). El estudio global de los casos mostró un mayor número de discordancias en las lesiones de tejidos blandos de los cuales se identificaron cuatro casos (tres en retrospectivo, uno en prospectivo) y que corresponden al 10.53% de los 38 tiempos evaluados en esta área, seguido por las lesiones de tracto genital femenino (ovario) donde de 60 tiempos ocurrió discordancia en cuatro (6.67%) y como tercer lugar las lesiones de páncreas con dos de 49 casos discordantes (4.08%).

El análisis de toma de impronta para el protocolo diagnóstico transoperatorio se realizó únicamente en los casos prospectivos (Tabla 5); de éstos sólo 135 (54.44%) contaron con toma de impronta. En el caso de los tiempos discordantes, aquellos que contaban con impronta fueron cinco (71.43%) y aquellos discordantes sin impronta fueron dos (28.57%). Los casos concordantes con impronta fueron 130 (53.94%) y sin impronta 111 (46.06%). Del total de improntas realizadas, sólo 10 de ellas (7.41%) mostraron deficiencias técnicas (Tabla 6). De 7 (70%) de éstas 10 presentaban desecación que impedía



la evaluación integral, dos (20%) eran acelulares y en uno (10%) el extendido era subóptimo. Cabe mencionar que el total de estas improntas deficientes correspondieron a casos concordantes sin problemas diagnósticos, es decir, ningún caso discordante se asoció a improntas de mala calidad.

La relación de la evaluación de las fallas técnicas en el análisis prospectivo se encuentra en la tabla 6. De los 248 casos prospectivos evaluados, en 44 (17.74%) se identificó algún defecto técnico.

La principal falla técnica registrada fue la mala calidad en la tinción en 21 (47.73%) casos, seguida por fallas en la calidad del corte en seis (13.64%) y mala calidad de la deshidratación en cinco (11.36%). De estos 44 casos con defectos técnicos, 42 correspondieron a casos concordantes y dos a casos discordantes que representaban el 28.57% del grupo; en estos dos casos, el error identificado fue deficiencia en el muestreo.

TESIS EN  
FALLA DE ORIGEN

## VI. DISCUSIÓN

Este estudio se realizó en un centro de atención médica de alta especialidad en México y analizó 930 casos; éste es un número considerable si se compara con otros estudios donde las cifras de casos evaluados van desde 45 hasta 24,480 en el caso de instituciones aisladas hasta estudios multiinstitucionales donde la cifra de casos estudiados se eleva hasta 90,538. Este número de casos presentados comprende tres años de evaluación (dos retrospectivo, uno prospectivo) en un total de 682 pacientes.

La mayoría de los artículos que revisan la eficacia del método aportan cifras de concordancia alta, aunque casi la totalidad de ellos carece de un sustento metodológico o estadístico sólido; es decir, no se realizan cálculos de la sensibilidad, especificidad ni valores predictivos, motivo por lo cual es difícil hacer la comparación con otras series. Sin embargo, la alta sensibilidad y especificidad reportada, así como los valores predictivos positivo y negativo servirán de pauta para comparar nuestra experiencia con la de otros centros hospitalarios.

Al comparar la concordancia diagnóstica del método en nuestro hospital (97.85%) con la descrita en otros trabajos, la consideramos como dentro de límites superiores de calidad con baja tasa de discordancia (2.15%) muy similar a la reportada por el grupo Mayo en 1995 (2.2%).<sup>19</sup>

En el estudio realizado por Oneson *et al* en 1989 propone valores no mayores de falsos positivos de 0.64% y falsos negativos de 2.5% para ser considerados dentro de parámetros adecuados de eficiencia;<sup>17</sup> en nuestra serie, los resultados globales muestran una cifra de falsos positivos de 0.32% y falsos negativos de 1.83% colocándonos dentro de los niveles antes mencionados.

Las áreas de mayor dificultad diagnóstica en nuestro estudio comprenden las lesiones de tejidos blandos, genital femenino y páncreas, los cuales discutiremos a continuación:



**1. TEJIDOS BLANDOS.** El grupo de lesiones de tejidos blandos y su eficacia diagnóstica en cortes congelados ha sido poco estudiada en la literatura. Golouh y Bracko del Instituto de Oncología en Ljubljana, Eslovenia informaron su experiencia en 1990 con 118 tumores de partes blandas donde al momento de solicitar el estudio no se conocía el proceso patológico subyacente, de estos casos, sólo se llegó al diagnóstico certero en 43.9% del total de casos, el diagnóstico se definió a definitivo en 14% de los casos y 1.8% fue diagnosticado incorrectamente; el resto de los casos de tejidos blandos evaluados correspondió a márgenes de resección, metástasis ganglionares, búsqueda de tumor residual post-cirugía, búsqueda de tumor viable después de tratamiento sistémico o loco-regional e identificación de tejido.<sup>35</sup> En estos casos, la concordancia diagnóstica se obtuvo en 95.5%, 95.7%, 96.6%, 90% y 100% respectivamente. Concluyeron en este trabajo que las únicas dos indicaciones para realizar cortes congelados en tejidos blandos son:

- (1) La obtención de información general de la lesión con aproximación del probable comportamiento.
- (2) La evaluación de los márgenes de resección o la consulta de cualquier discrepancia entre el diagnóstico citológico de la lesión y su aspecto macroscópico.

Esto es importante debido a que en nuestra serie la proporción de estudios transoperatorios de lesiones de tejidos blandos es de 4.09% (38 casos) del total, y de este grupo, las discordancias son de 10.53% y la de casos diferidos para estudio definitivo es del 0%. Esto nos hace suponer que el alto índice de error en lesiones de tejidos blandos es debido a que los estudios transoperatorios de tejidos blandos son poco frecuentes en nuestra institución lo que genera poca experiencia en la interpretación de cortes congelados y si queremos disminuir la tasa de discordancias, probablemente se deba aumentar el número de casos diferidos a definitivo en situaciones de duda. En caso de neoplasias se debe



informar únicamente al cirujano las probables estirpes y comportamiento así como detalles en cuanto a márgenes.

**2. APARATO GENITAL FEMENINO.** El siguiente grupo comprende las lesiones del tracto genital femenino principalmente ovario, donde la tasa de discordancia global es de 6.67% y la concordancia de 93.3% en 60 tiempos, es decir, cuatro casos mostraron discordancias, siendo estos cuatro tiempos producto de la misma cirugía donde se emitió el diagnóstico transoperatorio de cistadenoma mucinoso siendo el diagnóstico definitivo de cistadenocarcinoma mucinoso de alto grado.

Algunas series (Tabla 7),<sup>37 39 40 51 55</sup> han informado concordancias desde 67% en un estudio de 48 pacientes de Maiman en 1991,<sup>36</sup> hasta 97% en 173 casos estudiados por Lim en 1997.<sup>37</sup> En todas estas series, las causas más frecuentes de error son debidos a fallas de muestreo y a errores de interpretación por defectos técnicos. Sin embargo, más allá de sus limitaciones, la efectividad del corte congelado excluye la presencia de una lesión benigna en 95% de los casos.<sup>38</sup>

En algunos casos de tumores quísticos es necesario examinar cortes múltiples para identificar malignidad e invasión. En todos los estudios, los tumores quísticos mucinosos representaron el mayor problema, como en el estudio de Twaalfhoven *et al*, donde 8 de 10 tumores limitrofes fueron subdiagnosticados como tumores mucinosos.<sup>39</sup> Houck *et al* reportan que tumores con histología de mucinosos y mixtos fueron más propensos a ser subdiagnosticados comparados con los tumores serosos (43% vs 17%),<sup>40</sup> siendo muy similar a lo ocurrido en nuestro caso donde una lesión quística mucinosa fue subdiagnosticada; sin embargo, según las concordancias registradas en diversas series, 93.3% que se obtuvo en este estudio está dentro de lo aceptable.

En la revisión de cortes congelados de ovario de Pinto *et al*, de la Universidad Estatal de Campinas, Brasil, se evaluaron 243 casos logrando una concordancia de 94% (98.5% para tumores malignos, 94% para tumores benignos y 78.6% para tumores limitrofes). En 203 (84%) de estos casos el diagnóstico no



fue difícil para el patólogo, en tanto que en 40 (16%) el diagnóstico se dictó como "compatible".<sup>41</sup>

Cuello-Galleguillos *et al*, publicaron su experiencia en Chile con 842 tumores ováricos; la correlación diagnóstica fue de 98.2% con mayores discordancias en lesiones epiteliales principalmente aquellas de bajo potencial maligno.<sup>42</sup> La complejidad diagnóstica aumenta en tumores epiteliales mayores de 10cm y mayores de 700g de peso debido al extenso muestreo requerido.<sup>42</sup> Los tumores limitrofes son los de mayor complejidad diagnóstica en cortes congelados, con concordancia bajo de hasta 60%.<sup>40</sup> Las dificultades diagnósticas mayores se detectaron en tumores limitrofes y de células de la granulosa.<sup>41</sup> Según Geza Acs, la consulta transoperatoria de tumores de ovario debe realizarse solo en dos circunstancias:<sup>39</sup>

- (1) La confirmación histológica de neoplasias malignas o en tumores ováricos primarios limitrofes antes de realizar cirugía radical.
- (2) Para descartar malignidad durante la cirugía en casos de enfermedad benigna.

Si comparamos la utilidad del corte congelado en lesiones de vulva, vagina, cérvix o cuerpo uterino, observaremos que la utilidad en casos de masas ováricas es limitada, debido a la gran utilidad de los métodos de imagen preoperatorios.

Tradicionalmente, el corte congelado de ovario se lleva a cabo para confirmar el diagnóstico microscópico de malignidad antes de realizar una cirugía radical con estadiaje. Aunque el diagnóstico de carcinoma ovárico es relativamente sencillo al momento de la cirugía, ciertas condiciones benignas, como la endometriosis o la tuberculosis peritoneal pueden sugerir una naturaleza maligna en la laparotomía.<sup>38</sup>

Un dato importante que el transoperatorio puede aclarar es la distinción de lesiones limitrofes y malignas para la realización de un tratamiento quirúrgico



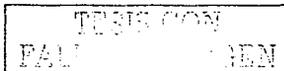
primario,<sup>43</sup> como en el caso de la preservación de la fertilidad en lesiones limitrofes donde se requiere gran precisión por parte del patólogo al emitir el diagnóstico.<sup>44,45</sup>

Otra utilidad del corte congelado es distinguir lesiones primarias de ovario contra metástasis,<sup>46-50</sup> además de procedimientos laparoscópicos en los que un diagnóstico de malignidad obliga al cirujano a realizar una exploración mayor.<sup>39</sup>

**3. PANCREAS.** El grupo de lesiones de páncreas evaluadas por cortes congelados ha sido revisado por otros autores como Cioc *et al* quienes reportan una efectividad en su centro de 99.2%.<sup>56</sup> aunque según afirma la autora, si los casos diferidos a definitivo se contabilizan como falsos negativos la cifra cae hasta 92.1%, rango que abarca perfectamente el 95.92% reportado por nosotros en este estudio y que supera estudios previos a Cioc que determinan concordancias promedio en lesiones de páncreas de 65% al 90% durante 1970 y 1980.<sup>57-59</sup> Todo esto habla de un avance considerable en la capacidad de reconocimiento de lesiones pancreáticas en cortes congelados. Los falsos negativos en el estudio de Cioc fueron 1.2% con rangos previos reportados en 0.2% a 14%<sup>1,4,31,60,62</sup> o incluso superiores a 30%<sup>63</sup> por errores de muestreo y 0.3% de falsos positivos con rangos reportados de 0-0.2%<sup>1,2,4,31,60,64</sup> hasta 3%<sup>65</sup>.

El principal problema reportado es la diferencia entre carcinoma y pancreatitis crónica y su principal utilidad es reconocer la naturaleza y la extensión de la lesión.<sup>31</sup> La realización del transoperatorio depende de la impresión y preparación del cirujano, ya que algunos consideran que antes de que una resección sea realizada es necesaria una evidencia morfológica en corte congelado y existen otros que no lo consideran así.

Otros grupos utilizan la realización de biopsias por aspiración con aguja fina guiada por imagen de la lesión, la cual ha demostrado ser muy sensible (80%) y con baja morbilidad (90%),<sup>66</sup> aunque algunos pacientes llegan a quirófano sin una confirmación morfológica de la lesión, es en este punto cuando es requerido el estudio transoperatorio.



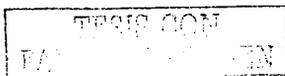
**4. HIGADO.** La efectividad y concordancia global en el caso de lesiones hepáticas y de vías biliares es de 97.63%, es decir, únicamente 4 de 169 casos evaluados presentaron discordancias. La sensibilidad es de 96.8%, la especificidad de 100%, el valor predictivo positivo de 100% y el valor predictivo negativo de 96.15%.

En nuestro conocimiento, no existen en la literatura informes que evalúen la efectividad del estudio transoperatorio de hígado en otros centros, únicamente se reportan dentro de estudios globales de evaluación de transoperatorio como Prey *et al* quienes de 80 casos evaluados, sólo uno resultado falso negativo, es decir 1.3%, de tal forma la concordancia global de corte congelado hepático es de 98.7%.<sup>18</sup>

**5. PARATIROIDES.** Existen diversas series que han tratado de establecer los niveles de concordancia en el estudio de paratiroides, uno de ellos es el realizado por Westra *et al* quienes argumentan la importancia del corte congelado para un correcto abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente,<sup>67</sup> ya que como considera Roslyn *et al*, un estudio transoperatorio mal realizado o discordante se asocia en 55% con hiperparatiroidismos recurrentes<sup>68</sup> y que Levin-Clarck *et al* lo colocan dentro de uno de los seis factores más importantes para el desarrollo de recurrencias.<sup>69</sup>

Por este motivo, estudios como el realizado por Robertson *et al* han propuesto el reemplazo del corte congelado por mediciones transoperatorias de hormonas paratiroides y calcio como un mejor indicador de efectividad del procedimiento.<sup>70</sup> La serie de Westra estudia 1579 casos de cortes congelados reportando una efectividad de 99.2% con 0.4% de casos diferidos a definitivos<sup>67</sup> y otra serie reportada por Gnepp con 45,698 de diferentes órganos y de los cuales 25 casos evaluados presentan una concordancia global de 98.6%.<sup>71</sup>

Cabe destacar que en todas las series, únicamente se evaluó la concordancia diagnóstica para la identificación de tejido paratiroideo y aquellos casos que fueron errores en identificación se debieron a los siguientes problemas:<sup>67</sup>



- (1) La formación de foliculos en paratiroides simulando tejido tiroideo.
- (2) La presencia de nódulos de células oxifílicas que simularon una lesión tiroidea de células de Hürthle.
- (3) La presencia de tejido adiposo en tiroides por edema o metaplasia que simulaban el componente estromal de la paratiroides.

En nuestro estudio informamos una efectividad diagnóstica de los cortes congelados de paratiroides de 100% en 35 tiempos globales evaluados tanto para identificación de tejido como para la emisión de un diagnóstico morfológico.

**6. TIROIDES.** De los 70 casos de tiroides evaluados en el instituto, la concordancia global es de 97.14% y que correlacionó en los casos en los cuales se contó con biopsia por aspiración como los casos reportados por Rosen *et al* donde estudia 504 casos de lesiones tiroideas y donde son diferidos 26 casos (5.2%) logrando una concordancia para lesiones malignas de 100% y 97.8% para las lesiones benignas.<sup>72</sup> Los 26 casos diferidos por Rosen mostraron en diagnósticos definitivos ser malignos 16 (61.5%) de ellos y benignos 10 (38.5%).

En el caso particular de lesiones foliculares y de células de Hurthle, Paphavasit *et al* estudiaron 1023 casos mostrando una concordancia diagnóstica de 98% con sensibilidad de 78%, especificidad de 99%, valor predictivo positivo de 90% y valor predictivo negativo de 98%.<sup>73</sup>

Estudios previos en el Instituto<sup>74</sup> han mostrado que la biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides y los cortes congelados transoperatorios son estudios complementarios y que usados en conjunto, aumentan los índices de éxito en el manejo del paciente, siendo éste un resultado repetido por otros investigadores.

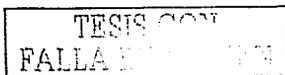
**7. GLANDULA MAMARIA.** Otras áreas que han sido estudiadas de manera particular para definir los niveles de efectividad son las lesiones de mama, en especial aquellas lesiones no palpables, como el publicado por Bianchi *et al* quienes reportan un estudio de 672 lesiones de las cuales 3.3% (22) fueron



diferidas a estudio definitivo. La concordancia global para definir entre el grupo de lesiones benignas y las malignas (*in situ*/infiltrante) fue 95.8%. El mayor número de discordancias se dió en el área de falsos negativos (24/27) y pocos falsos positivos (3/27). Las tasas de sensibilidad (91.7%), especificidad (99.2%), valor predictivo positivo (98.9%) y valor predictivo negativo (93.7%) son informadas y comparadas con otras series que estudian lesiones grandes palpables de la mama donde se elevan las concordancias globales y que van desde 94-98%.<sup>76</sup>

En el caso particular del carcinoma ductal *in situ*, Chang Liang *et al* informan poca concordancia (55%), con 36% de falsos negativos y 0.6% de falsos positivos y determinando como causa más común de error el mal muestreo de la lesión, la conclusión del trabajo es no realizar cortes congelados de mama en el caso de lesiones no evidentes ni palpables a la evaluación macroscópica.<sup>76</sup>

En nuestro caso, los 30 casos de mama tuvieron, en cuanto a diagnóstico transoperatorio y definitivo, una concordancia de 100%.



## VII. CONCLUSIONES

Desde el nacimiento del estudio transoperatorio hasta su evolución a nuestros días se ha intentado por parte de diversas instituciones, justificar la necesidad de este método informando los éxitos alcanzados así como aquellos casos donde se ha incurrido en errores diagnósticos, con el fin de evaluar las posibles causas y proponer soluciones.

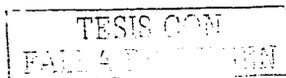
La revisión de varias series y la aquí reportada han arrojado datos precisos sobre la tasa de concordancia del estudio transoperatorio en centros de atención médica de tercer nivel. Se han mencionado índices de efectividad del estudio transoperatorio desde 88.9% hasta 98.6%; esto significa una discordancia en los casos del 1.4% al 11.1%.

El nivel de concordancia del estudio transoperatorio en el INCMNSZ se encuentra dentro de los niveles reportados en la literatura. Sin embargo, es posible aumentar este índice de manera considerable modificando las causas previamente detectadas realizando un mejor muestreo de las lesiones y de manera simultánea realizar estudio citológico, en especial en aquellos grupos de órganos de mayor problema diagnóstico.

En el caso de las lesiones de tejidos blandos se deben seguir las recomendaciones obtenidas de estudios previos como el de Golouh y Bracko siendo más generales al momento de informar un tiempo y aceptar situaciones en las que sea necesario diferir estudios al análisis definitivo.<sup>55</sup>

Las lesiones del tracto genital femenino, en especial aquellas lesiones quísticas mucinosas deben ser ampliamente muestreadas para evitar el subdiagnóstico y reconocer tumores del grupo de los limitrofes y los francamente malignos.

Las lesiones de páncreas deben ser evaluadas de manera integral, apoyados por información clínica y estudios de imagen sin perder la comunicación con el cirujano quién es la mayor fuente de información y reconocer patrones de lesión pancreática como los referidos por Cioc.<sup>56</sup>



Debe de existir un gran dominio por parte de los patólogos que se dedican a la patología quirúrgica y estudios transoperatorios debido a que el desarrollo de la cirugía depende de las decisiones tomadas durante el curso del análisis transoperatorio.

Proyecciones futuras del estudio transoperatorio comprenden el uso de la telepatología donde con imágenes a distancia se limitarán al uso de imágenes dinámicas para pasar al campo de la imagen estática y tránsito de información a largas distancias,<sup>77</sup> o incluso la evaluación por cortes congelados de autopsias para disminuir los tiempos requeridos.<sup>78</sup>

Sugerimos que ensayos similares sean realizados en instituciones medicas donde se trabaje con este tipo de procedimientos para conocer las tasas de efectividad en nuestro país y el mundo con el fin de mejorar en el entendimiento de las capacidades y limitaciones del estudio transoperatorio .

TEJES CON  
FALLA DE OXIGEN

### VIII. TABLAS

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS EN TOP Y CASOS DISCORDANTES

CASOS EVALUADOS	RETROSPECTIVO	PROSPECTIVO	TOTAL	P
	682	248	930	
MUJER-HOMBRES	169 / 1 (428 / 254)	195 / 1 (164 / 84)	175 / 1 (592 / 338)	NS
EDAD (DE)	53.8 (DE 16.4)	51 (DE 15.2)	52.4 (DE 15.8)	NS
CASOS DISCORDANTES	13 (1.91 %)	7 (2.82 %)	20 (2.15 %)	NS
FALSOS (+)	2 (0.29 %)	1 (0.4 %)	3 (0.32 %)	NS
FALSOS (-)	11 (1.61 %)	6 (2.42 %)	17 (1.83 %)	NS

NS: No significativo, DE: Desviación estándar. Análisis con prueba de  $\chi^2$ . Para la variable continua (edad) se realizó la prueba de t.

Tabla 2. PROPORCION DE TRANSOPERATORIOS DISTRIBUIDOS POR ORGANOS Y SISTEMAS

	RETROSPECTIVO (%)	PROSPECTIVO (%)	TOTAL (%)
HIGADO / VIAS BILIARES	127 (18.62%)	42 (16.94%)	169 (18.17%)
GANGLIO LINFÁTICO	94 (13.78%)	41 (16.53%)	135 (14.52%)
TUBO DIGESTIVO	68 (9.97%)	17 (6.85%)	85 (9.14%)
TIROIDES	48 (7.04%)	22 (8.87%)	70 (7.53%)
PÁNCREAS	35 (5.13%)	14 (5.65%)	49 (5.27%)
GENITAL FEMENINO	44 (6.45%)	16 (6.45%)	60 (6.45%)
TEJIDOS BLANDOS	27 (3.96%)	11 (4.44%)	38 (4.09%)
PIEL	29 (4.25%)	4 (1.61%)	33 (3.55%)
PARATIROIDES	27 (3.96%)	8 (3.23%)	35 (3.76%)
MAMA	18 (2.64%)	12 (4.84%)	30 (3.23%)
PULMON	19 (2.79%)	5 (2.02%)	24 (2.58%)
PERITONEO	48 (7.04%)	12 (4.84%)	60 (6.45%)
OTROS	98 (14.37%)	44 (17.74%)	142 (15.27%)
TOTAL	682 (100%)	248 (100%)	930 (100%)



**Tabla 3. PROPORCION DE CASOS DISCORDANTES POR ORGANOS Y SISTEMAS.**

	RETROSPECTIVO	PROSPECTIVO	TOTAL
HIGADO Y V.B.	0/127 (0%)	4/42 (9.52%)	4/169 (2.37%)
GANGLIO LINFATICO	3/94 (3.19%)	1/41 (2.44%)	4/135 (2.96%)
TIROIDES	2/48 (4.17%)	0/22 (0%)	2/70 (2.86%)
PANCREAS	1/35 (2.86%)	1/14 (7.14%)	2/49 (4.08%)
GENITAL FEMENINO	4/44 (9.09%)	0/16 (0%)	4/60 (6.67%)
TEJIDOS BLANDOS	3/27 (11.11%)	1/11 (9.09%)	4/38 (10.53%)
<b>TOTAL</b>	<b>13/682 (1.91%)</b>	<b>7/248 (2.82%)</b>	<b>20/930 (2.15%)</b>

**TABLA 4. UTILIDAD GLOBAL DEL ESTUDIO TRANSOPERATORIO EN EL INCMNSZ**

	RETROSPECTIVO	PROSPECTIVO	GLOBAL
PORCENTAJE DE CONCORDANCIA	98.09	97.18	97.85
SENSIBILIDAD	97.19	94.74	96.63
ESPECIFICIDAD	99.31	99.25	99.29
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	99.48	99.08	99.39
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	96.19	95.68	96.13

**TABLA 5. USO DE IMPRONTAS EN LOS CASOS PROSPECTIVOS Y SU RELACION CON EL TOTAL**

	CON IMPRONTA	SIN IMPRONTA
CONCORDANTES	130 (53.94%)	111 (46.06%)
DISCORDANTES	5 (71.43%)*	2 (28.57%)*

\*Sin diferencia estadísticamente significativa, método Xi<sup>2</sup>



TABLA 6. FALLAS TECNICAS EN CORTES Y CITOLOGICOS PROSPECTIVOS EVALUADOS

	CASOS	CONCORDANTES	DISCORDANTES
MALA CALIDAD DE TINCION	21	21	0
IMPRONTA DESECADA	7	7	0
MALA DESHIDRATACION	5	5	0
CORTE INCOMPLETO	4	4	0
IMPRONTA ACELULAR	2	2	0
MUESTREO INADECUADO	2	0	2
MAL EXTENDIDO	1	1	0
CORTE DOBLADO	1	1	0
CORTE GRUESO	1	1	0
<b>TOTAL</b>	<b>44</b>	<b>42</b>	<b>2</b>

\*Sin diferencia estadísticamente significativo, método X<sup>2</sup>

TABLA 7. REVISION HISTORICA DE LA EFECTIVIDAD DEL ESTUDIO TRANSOPERATORIO

	AÑO	CASOS	CONCORD.(%)	FALSOS +	FALSOS -	DIFERIDO(%)
Breuer <sup>21</sup>	1938	45	88.9	0	8.9	2.2
Jennings <sup>22</sup>	1957	412	94.9	0	1.4	3.5
Winship <sup>23</sup>	1959	1810	97.6	16	1.0	1.2
Ackerman <sup>24</sup>	1959	1269	98	30	1.7	0
Horn <sup>25</sup>	1962	1093	97.5	64	1.9	0
Funkhouser <sup>26</sup>	1966	1176	98.1	20	1.7	0.4
Nakazawa <sup>27</sup>	1968	3000	97.2	27	1.2	1.2
Bredahl <sup>28</sup>	1970	1964	96.6	60	1.8	0.1
Lerman <sup>26</sup>	1972	3249	98.9	12	0.95	1.3
Saltzstein <sup>30</sup>	1973	2665	96.5	15	1.61	1.72
Holaday <sup>31</sup>	1974	10000	98	15	0.88	0.5
Lossells <sup>32</sup>	1976	3556	98.5	17	0.61	0
Dankwa <sup>33</sup>	1985	1000	96.5	NE	NE	1.3
Preston <sup>34</sup>	1985	520	90.1	40	0.40	5.6
Kaufman <sup>14</sup>	1986	586	96.1	20	2.5	1.2
Rogers <sup>16</sup>	1987	1414	94.8	40	1.1	3.7
Oneson <sup>17</sup>	1989	1000	90.4	20	2.3	6.1
<b>INCMNSZ</b>	<b>2003</b>	<b>5930</b>	<b>97.36</b>	<b>52</b>	<b>1.9</b>	<b>0</b>

NE No evaluado

**TABLA 8. CONCORDANCIA DE CORTES CONGELADOS DE OVARIO**

SERIE	AÑO	CASOS	CONC.	FALSOS+	FALSOS-	SENS	ESP	VPP	VPN	DIF
Twaalfhoven <sup>39</sup>	1991	176	86	0 6	7	84	93	100	92	6
Houck <sup>40</sup>	2000	140	60	11	29	65	NA	NA	NA	NA
Usubutun <sup>51</sup>	1998	360	94	0 5	2	93	99	98	98	3
Lim <sup>37</sup>	1997	173	97	1	0 6	92	99	100	98	1
Menzin <sup>52</sup>	1995	48	67	6	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Obiakor <sup>53</sup>	1991	311	54	0	4	86	100	100	95	3
Puls <sup>54</sup>	1997	294	96	1	3	69-95	95-100	92-100	87-95	NA
Rosa <sup>55</sup>	1994	283	93	0	2	93	92	99	NA	NA
<del>CONCORDANCIA</del>	<del>2002</del>	<del>1000</del>	<del>85</del>	<del>10</del>	<del>10</del>	<del>85</del>	<del>95</del>	<del>100</del>	<del>100</del>	<del>10</del>

CONC. Concordancia, SENS Sensibilidad, ESP Especificidad, VPP Valor predictivo positivo, VPN Valor predictivo negativo, DIF Casos diferidos

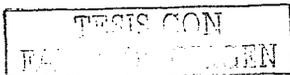
TESTEON  
FALLA

## IX. REFERENCIAS

1. Ackerman LV, Ramirez GA. The indications for and limitations of frozen section diagnosis. Br J Surg 46; 336-350: 1959
2. Acs Geza, Baloch ZW, LiVolsi VA. Intraoperative consultation: An historical perspective. Semin Diagn Pathol 19; 190-191: 2002
3. Wick MR: Intraoperative consultation in pathology. A current perspective (Editorial). Am J Clin Pathol 104; 239-242: 1995
4. Howanitz PJ, Hoffman GG, Zarbo RJ. The accuracy of frozen-section diagnoses in 34 hospitals. Arch Pathol Lab Med 1990; 114: 355-359
5. Cullen TS. A rapid method of making permanent specimens from frozen sections by the use of formalin. Johns Hopkins Hosp Bull. 1895:67
6. Bloodgood JC. The clinical and pathological differential diagnosis of diseases of the females breast. Am J Med Sci. 1908; 135: 157-168
7. Wilson LB. A method for the rapid preparation of fresh tissues for the microscope. JAMA 1905; 45: 1737
8. Clapesaddle H. The surgeons' club. In: The Doctors Mayo. New York: Simon & Schuster; 1941: 295
9. McCarty WC, Broders AC. Studies in clinico-pathologic standarization and efficiency: I. Legitimate actual error in diagnosis of mammary conditions. Surg Gynecol Obstet. 1917; 25: 666-673.
10. Bloodgood JC. When cancer becomes a microscópic disease. there must be tissue diagnosis in the operating room. JAMA. 1927; 88: 1022-1023.
11. American College of Surgeons. Thirteenth yearbook. Chicago: American College of Surgeons; 1926: 33-46.
12. Committee on the Treatment of Malignant Diseases (American College of Surgeons. Organization of service for the diagnosis and treatment of cancer. Surg Gynecol Obstet. 1930; 51: 570-574.



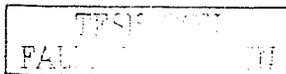
13. Dudgeon LS, Patrick CV. A new method for the rapid microscopic diagnosis of tumors: UIT an account of 200 cases so examined. Br J Surg 15; 250-261: 1927
14. Kaufman Z, Lew S, Griffel B, Dinbar A. Frozen-section diagnosis in surgical pathology: a prospective analysis of 526 frozen sections. Cancer 1986; 57: 377-379
15. Sawady J, Berner J, Siegler E. Accuracy of and reasons for frozen sections: A correlative retrospective study. Hum Pathol 1988; 19: 1019-1023
16. Rogers C, Klatt EC, Chandrasoma P. Accuracy of frozen-section diagnosis in a teaching hospital. Arch Pathol Lab Med 1987; 111: 514-517
17. Oneson Ruth H. Intraoperative pathologic consultation: an audit of 1000 recent consecutive cases. Am J Surg Pathol 1989; 13: 237-243
18. Prey MU, Vitale T, Martin SA. Guidelines for practical utilization of intraoperative frozen sections. Arch Surg 124; 331-335: 1989
19. Ferreiro JA, Myers JL, Bostwick DG. Accuracy of frozen section diagnosis in surgical pathology: Review of a 1-year experience with 24,880 cases at Mayo Clinic Rochester. Mayo Clin Proc 1995; 70: 1137-1141
20. Gephardt GN, Zarbo RJ. Interinstitutional comparison of frozen section consultations: A college of American pathologists Q-probes study of 90,538 cases in 461 institutions. Arch Pathol Lab Med 1996; 120: 804-809
21. Breuer MJ. Frozen-section biopsy at operation. Am J Clin Pathol 1938; 8: 153-169
22. Jennings ER, Landers JN. The use of frozen section in cancer diagnosis. Surg Gynecol Obstet 1957; 104: 60-2
23. Winship T, Rosvoll RV. Frozen sections: an evaluation of 1810 cases. Surgery 1959; 45: 462-6
24. Ackerman LV, Rosai J. The pathology of tumors part three: frozen section, gross and microscopic examination, ancillary studies. CA Cancer J Clin 1971; 21: 270-281



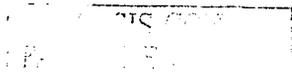
25. Horn RC. What can be expected of the surgical pathologist from frozen section examinations. *Surg Clin N Am* 1962; 42: 443-54
26. Funkhouser JW, Oosting M, Zipf RE, Wenyon CEM. Evaluation of frozen sections using the cryostat. *Am Surg* 1966; 32: 416-18
27. Nakazawa H, Rosen P, Lane N, Lattes R. The frozen section experience in 3000 cases. *Am J Clin Pathol* 1968; 49: 41-51
28. Bredahi R, Simonsen J. Routine performance of intraoperative frozen section microscopy, with particular reference to diagnostic accuracy. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1970; 104 (Suppl 212): 104-111
29. Lerman RI, Pitcock JA. Frozen section experience in 3249 specimens. *Surg Gynecol Obstet* 1972; 135: 930-2
30. Saltzstein SL, Nahum AM. Frozen section diagnosis: accuracy and errors; uses and abuses. *Laryngoscope* 1973; 83: 1128-1143
31. Holaday WJ, Assor D. Ten thousand consecutive frozen sections - a retrospective study focusing on accuracy and quality control. *Am J Clin Pathol* 1974; 61: 769-777
32. Lesselis AM, Simpson JG. A retrospective analysis of the accuracy of immediate frozen section diagnosis in surgical pathology. *Br J Surg* 1976; 63: 327-329
33. Dankwa EX, Davies JD. Frozen section diagnosis: an audit. *J Clin Pathol* 1985; 38: 1235-1240
34. Preston HS, Bale PM. Rapid frozen section in pediatric pathology. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 570-576
35. Golough R, Bracko M. Accuracy of frozen section diagnosis in soft tissue tumors. *Mod Pathol* 1990; 3(6): 729-733
36. Maiman M, Seltzer V, Boyce J. Laparoscopic excision of ovarian neoplasms subsequently found to be malignant. *Obstet Gynecol* 77; 563-565: 1991



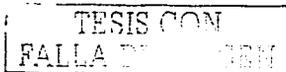
37. Lim FK, Yeoh CL, Chong SM, *et al.* Pre and intraoperative diagnosis of ovarian tumors: How accurate are we ?. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 37; 223-227: 1997
38. Acs Geza. Intraoperative consultation in gynecologic pathology. *Semin Diagn Pathol* 19; 237-254: 2002
39. Twaalfhoven FC, Peters AA, Trimbos JB, *et al.* The accuracy of frozen section diagnosis of ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 41; 189-192: 1991
40. Houck K, Nikrui N, Duska L, *et al.* Borderline tumors of the ovary: correlation of frozen and permanent histopathologic diagnosis. *Obstet Gynecol* 95; 839-843: 2000
41. Pinto PB, Andrade LA, Derchain SF. Accuracy of intraoperative frozen section diagnosis of ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 230-2
42. Cuello M, Galleguillos G, Zarate C, Cordova M, *et al.* Frozen section biopsy in ovarian neoplasm diagnosis: diagnostic correlation according to diameter and weight in tumors of epithelial origin. *Rev Med Chil* 1999; 127: 1199-1205
43. Trimbos JB, Schueler JA, Van Lent M, *et al.* Reason for incomplete surgical staging in early ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 37; 374-377: 1990
44. Bostwick DG, Tazelaar HD, Balloon SC, *et al.* Ovarian epithelial tumors of borderline malignancy. A clinical and pathologic study of 109 cases. *Cancer* 58; 2052-2065: 1986
45. Lim-Tan SK, Cajigas HE, Scully RE. Ovarian cystectomy for serous borderline tumors: A follow-up study of 35 cases. *Obstet Gynecol* 72; 775-781: 1988
46. Lash RH, Hart WR. Intestinal adenocarcinoma metastatic to the ovaries. A clinicopathologic evaluation of 22 cases. *Am J Surg Pathol* 11; 114-121: 1987
47. Ronnett BM, Kurman RJ, Shmookler BM, *et al.* The morphologic spectrum of ovarian metastases of appendiceal adenocarcinomas: A clinicopathologic



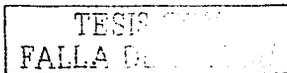
- and immunohistochemical analysis of tumors often misinterpreted as primary ovarian tumors or metastatic tumors from other gastrointestinal sites. *Am J Surg Pathol* 21 ; 1144-1155: 1997
48. Young RH, Hart WR. Metastases from carcinomas of the pancreas simulating primary mucinous tumors of the ovary. A report of seven cases. *Am J Surg Pathol* 13; 748-756: 1989
49. Young RH, Scully RE. Metastatic tumors in the ovary: A problem-oriented approach and review of the recent literature. *Semin Diagn Pathol* 8; 250-276: 1991
50. Young RH, Scully RE. Ovarian metastases from carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts simulating primary tumors of the ovary. A report of six cases. *Int J Gynecol Pathol* 9: 60-72: 1990
51. Usubutun A, Altinok G, Kucukali T. The value of intraoperative consultation (frozen section) in the diagnosis of ovarian neoplasms. *Acta Obstet Gynecol Scand* 77; 1013-1016: 1998
52. Menzin AW, Rubin SC, Noumoff JS, *et al.* The accuracy of a frozen section diagnosis of borderline ovarian malignancy. *Gynecol Oncol* 59; 183-185: 1995
53. Obiakor I, Maiman M, Mittal K, *et al.* The accuracy of frozen section in the diagnosis of ovarian neoplasms. *Gynecol Oncol* 43; 61-63: 1991
54. Puls L, Heidtman E, Hunter JE, *et al.* The accuracy of frozen section by tumor ewight for ovarian neoplasms. *Gynecol Oncol* 67; 16-19: 1997
55. Rose PG, Rubin RB, Nelson BE. Accuracy of frozen-section (intraoperative consultation) diagnosis of ovarian tumors. *Am J Obstet Gynecol* 171; 823-826: 1994
56. Cioc AM, Ellison C, Proca DM, *et al.* Frozen section diagnosis of pancreatic lesions. *Arch Pathol Lab Med* 126; 1169-1173: 2002
57. Weiss SM, Skibber J, Dobelbower RR, *et al.* Operative pancreatic biopsy ten-year review of accuracy and complications. *Am Surg* 48; 214-216: 1982



58. Jamieson C, Bury KD, Colapinto ND. Evaluation of intraoperative biopsy of the pancreas. *Can J Surg* 20; 546-550: 1977
59. Bulce WS, Walker LG Jr. The role of intra-operative biopsy in the treatment of respectable neoplasms of the pancreas and periampullary region. *Am Surg* 55; 307-310: 1989
60. George P, Brown C, Gilchrist J. Operative biopsy of the pancreas. *Br J Surg* 1975; 62: 280-283
61. Lightwood RL, Reber HA, Way LW. The risk and accuracy of pancreatic biopsy. *Am J Surg* 1976; 132: 189-194
62. Isaacson R, Weltand LH, McIlrath. Biopsy of the pancreas. *Arch Surg* 1974; 109: 227-230
63. Campanale RP, Frey CF, Farias LR, *et al*. Reliability and sensitivity of frozen-section pancreatic biopsy. *Arch Surg* 1985; 120: 283-288
64. Hermanek P. Intraoperative diagnosis of pancreatic carcinoma. *Langenbecks Arch Chir* 1983; 359: 289
65. Lee YM. Tissue diagnosis for carcinoma of the pancreas and periampullary structures. *Cancer* 1982; 49: 1035-1039
66. David O, Green L, Reddy V, *et al*. Pancreatic masses: a multi-institutional study of 364 fine-needle aspiration biopsies with histopathologic correlation. *Diagn Cytopathol* 1998; 19: 423-427
67. Vvestra WH, Pritchett DD, Udelsman R. Intraoperative confirmation of parathyroid tissue during parathyroid exploration. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 538-544
68. Roslyn JJ, Mulder DG, Gordon HE. Persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Am J Surg* 1981; 142: 21-5
69. Levin KE, Clark OH. The reasons for failure in parathyroid operations. *Arch Surg* 1989; 124: 911-4



70. Robertson GS, Iqbal SJ, Bolia A, Bell PR, Veitch PS. Intraoperative parathyroid hormone estimation: a valuable adjunct to parathyroid surgery. *Ann R Coll Surg Eng* 1992; 74: 19-22
71. Gnepp DR. Frozen section. En: Gnepp DR. Ed. *Pathology of the head and neck*. New York, Churchill Livingstone; 1988:1-24
72. Rosen Y, Rosenblatt P, Saltzman E. Intraoperative pathologic diagnosis of thyroid neoplasms: Report on experience with 504 specimens. *Cancer* 1990, 66: 2001-2006
73. Paphavasit A, Thompson G, Hay I, Grant C, *et al.* Follicular and Hurtle cell thyroid neoplasms. Is frozen-section evaluation worthwhile?. *Arch Surg* 1997; 132: 674-679
74. Uribe-Uribe NO, Romero-Lagarza AP, Nuncio-Zamora JF, Hermosillo-Reséndiz K, Angeles-Angeles A. Comparación de la utilidad del estudio transoperatorio y la biopsia por aspiración con aguja delgada en lesiones de tiroides. Análisis de casos discordantes en biopsias por aspiración. *Rev Invest Clin* 2000; 52: 383-390
75. Bianchi S, Palli D, Ciatto S, Galli M, Giorgi D, *et al.* Accuracy and reliability of frozen section diagnosis in a series of 672 nonpalpable breast lesions. *Am J Clin Pathol* 1995, 103: 199-205
76. Cheng L, Al-Kaisi NK, Liu AY, Gordon NH. The results of intraoperative consultations in 181 ductal carcinomas *in situ* of the breast. *Cancer* 1997; 80: 75-9
77. Demichelis F, Barbareschi M, Boi S, Clemente C, *et al.* Robotic telepathology for intraoperative remote diagnosis using a still-imaging-based system. *Am J Clin Pathol* 2001; 116:744-752
78. McCarthy EF, Gebhardt F, Bhagavan BS. The frozen-section autopsy. *Arch Pathol Lab Med* 1981; 105: 494-498



TESIS DE  
FALLA DE ...

NO SE PUEDE ENDEJAR  
EN LA BIBLIOTECA

XXXIX

TRIP  
FALL 1963