



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA ENTRE BIOPSIAS
INTRAOPERATORIAS POR CONGELACIÓN Y ESTUDIOS
HISTOPATOLÓGICOS DEFINITIVOS
HOSPITAL ARZOBISPO LOAYZA 2017 - 2019**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**PRESENTADO POR
RICARDO ANDRÉS MONTOYA YAMASATO**

**ASESOR
SILVIA CHÁVEZ SORIANO**

LIMA- PERÚ

2023



**Reconocimiento - Compartir igual
CC BY-SA**

El autor permite a otros re-mezclar, modificar y desarrollar sobre esta obra incluso para propósitos comerciales, siempre que se reconozca la autoría y licencien las nuevas obras bajo idénticos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

Unidad de Posgrado
Facultad de
Medicina Humana

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA ENTRE BIOPSIAS
INTRAOPERATORIAS POR CONGELACIÓN Y ESTUDIOS
HISTOPATOLÓGICOS DEFINITIVOS
HOSPITAL ARZOBISPO LOAYZA 2017 - 2019**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

**PRESENTADO POR
RICARDO ANDRÉS MONTOYA YAMASATO**

**ASESORA
MGTR. SILVIA CHÁVEZ SORIANO**

**LIMA, PERÚ
2023**

NOMBRE DEL TRABAJO

CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA ENTRE
BIOPSIAS INTRAOPERATORIAS POR CO
NGELACIÓN Y ESTUDIOS HISTOPATOLÓ
GICOS

AUTOR

RICARDO ANDRÉS MONTOYA YAMASA
TO

RECuento DE PALABRAS

6220 Words

RECuento DE CARACTERES

36326 Characters

RECuento DE PÁGINAS

30 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

173.4KB

FECHA DE ENTREGA

Sep 12, 2022 9:32 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Sep 12, 2022 9:34 AM GMT-5

● **15% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado
- Fuentes excluidas manualmente



ASESORA
MGTR. SILVIA CHÁVEZ SORIANO

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.3.1 Objetivo general	2
1.3.2 Objetivos específicos	2
1.4 Justificación	3
1.4.1 Importancia	3
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	3
1.5 Limitaciones	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	4
2.1 Antecedentes	4
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definición de términos básicos	14
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	16
3.1 Hipótesis	16
3.2 Variables y su definición operacional	17
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	18
4.1 Tipos y diseño	18
4.2 Diseño muestral	18
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	19
4.4 Procesamiento y análisis de datos	19
4.5 Aspectos éticos	19
CRONOGRAMA	21
PRESUPUESTO	22
FUENTES DE INFORMACIÓN	23
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El uso de biopsias intraoperatorias como método diagnóstico ha demostrado ser muy eficaz a través de diversos estudios publicados internacionalmente, sin embargo, también se ha verificado discrepancia entre los diagnósticos por congelación y parafina (1).

En otros contextos internacionales como EEUU y Pakistán, se evaluó la eficacia y calidad de los dos métodos diagnóstico en un mismo espécimen; tanto biopsia por congelación intraoperatoria como el de parafina, encontrando que este último es el gold estándar (1,3).

En el país, se realizó un estudio en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas INEN que evaluó el método a través de la cuantificación de falsos positivos, negativos y resultados diferidos. Los resultados se encuentran dentro del rango de ocurrencia comparándolos con las mejores instituciones de los Estados Unidos de Norteamérica. Es factible y deseable que sean reducidas con una mayor exigencia de parte del patólogo (2).

Actualmente, las biopsias intraoperatorias por congelación no son una práctica diaria en la mayoría de centros médicos del Perú, por lo que existe muy poca información sobre la concordancia con los diagnósticos definitivos por los departamentos de patología.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la concordancia diagnóstica entre biopsias intraoperatorias por congelación y estudios histopatológicos definitivos en el hospital Arzobispo Loayza entre los años 2017 y 2019?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar la concordancia diagnóstica entre biopsias intraoperatorias por congelación y estudios histopatológicos definitivos en el hospital Arzobispo Loayza entre los años 2017 y 2019.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar el grado de concordancia y variabilidad inter observador de las biopsias por congelación y el estudio histopatológico definitivo.

Determinar el número de biopsias congeladas realizadas en la institución durante el período de estudio.

Identificar los sitios anatómicos u órganos que con mayor frecuencia son estudiados a través de las biopsias por congelación.

Calcular medidas de validez y valores predictivos de la biopsia intraoperatoria por congelación como método diagnóstico en los sitios anatómicos más frecuentes.

Determinar el porcentaje de diagnósticos no concordantes.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

La forma intraoperatoria más común de consulta realizada por médicos patólogos es la biopsia por congelación debido a su gran importancia diagnóstica, ya que ayudará a la decisión del tratamiento necesario a los pacientes, contando con la concordancia diagnóstica al igual que su control de calidad.

Este estudio tiene la finalidad de construir una base de datos sobre las características del método diagnóstico durante los años de estudio citados. Los resultados del estudio permitirán conocer la frecuencia de solicitud de biopsias intraoperatorias por congelación y valorar su eficacia en el diagnóstico.

En el hospital nacional Arzobispo Loayza existe poca información sobre las biopsias intraoperatorias por congelación, más aún sobre su concordancia con los diagnósticos por medio de parafina definitivos. Asimismo, la consulta intraoperatoria es habitual en la práctica clínica, principalmente, en pacientes con tumores.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

El presente trabajo es viable porque los datos necesarios están registrados en los archivos del servicio de anatomía patológica del hospital Arzobispo Loayza. Existen suficientes fuentes de información para la realización del mismo. Asimismo, este

estudio cuenta con permiso de la institución de donde se tomarán los datos pertinentes para la investigación.

De igual manera, es factible, ya que se cuenta con los recursos económicos, humanos y con el tiempo necesario para poder recaudar la información que se requiere sin dificultades.

1.5 Limitaciones

El estudio solo utilizará la base de datos de los diagnósticos del servicio de anatomía patológica del hospital Arzobispo Loayza entre los años 2017 y 2019.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En 2006, Ahmad Z realizó un estudio retrospectivo en el cual comparó biopsias por congelación con los diagnósticos definitivos obteniendo una concordancia de 97.08% y un tiempo promedio de respuesta para el diagnóstico de 23 minutos. Concluyó que es necesario realizar medidas específicas para disminuir la cantidad de discrepancias diagnósticas, los tiempos de respuesta diagnóstica y el número de aplazamientos (1).

Chang A publicó en 1995, una revisión de diagnósticos por congelación confrontándolos con sus respectivos diagnósticos definitivos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), teniendo como resultados 0.7% de falsos positivos, 1.5% de falsos negativos, y un 2.5% de diagnósticos diferidos. Concluye que estos resultados están dentro del rango de ocurrencia de las mejores instituciones de Norteamérica recalcando que pueden ser reducidas con una mayor exigencia del médico patólogo (2).

A fines del siglo XIX se realizaban biopsias por congelación en Europa y en Norteamérica, pero no de manera intraoperatoria, sino en autopsias o biopsias de piel donde también se utilizaba el formol. En el año 1905, se publicó un estudio realizado en la Clínica Mayo de Estados Unidos, donde se describe una de las primeras biopsias intraoperatorias por congelación en la historia realizadas por el jefe del departamento de Patología de la misma clínica. En 1920, en el *Jonhs Hopkins Hospital*, se evaluó la gran utilidad y eficacia de este nuevo método, dando a conocer que la tasa de inoperabilidad de cáncer disminuyó de un 50% a 5% en los últimos 20 años (3).

Entre los años 2013 y 2016, Jena M et al. realizaron un estudio prospectivo en una población de 49 pacientes con patología ovárica sometidos a cirugía convencional con biopsia por congelación comparando resultados con diagnósticos por parafina. Como conclusión, determinaron una sensibilidad mayor al 90% en patología

benigna y una sensibilidad de 58.3% en patología maligna. La baja sensibilidad de diagnósticos de resultados malignos, se debió a la alta cantidad de falsos positivos de tumores borderline que verificó el grado de invasión en parafina y que previamente fueron catalogados como benignos (4).

Refky B, en 2015, publicó un estudio retrospectivo en el cual comparó los resultados diagnósticos tanto intraoperatorios como por parafina en una población de 105 pacientes con patología ovárica. Concluyó en su estudio una precisión de más del 80% en patología maligna, más de 90% en patología benigna y un porcentaje bajo en tumores del tipo borderline (5).

Cupolo J realizó un estudio comparativo en 2014, entre pacientes con diagnóstico de tumoración de mama sometidos a cirugía con biopsia intraoperatoria en la Clínica Mayo con pacientes con el mismo diagnóstico sometidos a cirugía convencional. En sus resultados, observó una tasa de pacientes con indicación de reoperar en los siguientes 30 días en la clínica mayo de 3,6% en contraste con un 13,2% de los pacientes sometidos a cirugía convencional. Mencionó como conclusión que la biopsia por congelación intraoperatoria disminuye notablemente las reintervenciones quirúrgicas en tumoraciones de mama mejorando la calidad de la atención (6).

En 2012, Chbani L realizó un análisis de tipo retrospectivo de 261 pacientes con indicación de biopsia intraoperatoria por congelación correlacionando con su diagnóstico definitivo, dando como resultado una concordancia del 95%. Como conclusión mencionó que la técnica por congelación es segura y rápida, así como la baja tasa de discordancia que tiene causas variadas y difíciles de interpretar (7).

En 2009, J EB desarrolló una revisión de casos de pacientes con diagnóstico de tumor de mama comparando sus resultados por biopsia intraoperatoria con su respectivo diagnóstico definitivo encontrando una sensibilidad de patología maligna de 99,3% y especificidad de 100%, concluyeron que la biopsia por congelación es un método válido y confiable en el diagnóstico intraoperatorio de lesiones mamarias palpables (8).

Sharma M realizó, en 2016, una revisión de casos de pacientes con patología genitourinaria con indicación quirúrgica y biopsia por congelación. Evaluaron los márgenes quirúrgicos tumorales y revisaron la concordancia con su diagnóstico definitivo. Mencionaron que la biopsia intraoperatoria reduce la incidencia de márgenes quirúrgicos positivos, particularmente después de la prostatectomía radical y la nefrectomía parcial, pero aclararon que los cirujanos deben tener en cuenta las limitaciones de esta técnica, lo cual incluye la preparación de tejido subóptima como resultado de un artefacto histológico congelado, un artefacto de cauterización o un muestreo inadecuado que proporcionarán un diagnóstico indeterminado o impreciso (9).

Bilal M publicó, en 2018, un estudio retrospectivo de concordancia entre resultados de biopsia por congelación con su diagnóstico definitivo de márgenes quirúrgicos en cirugías tipo Whipple teniendo como resultados en general una sensibilidad de 100% y una especificidad de más del 90% tanto en márgenes pancreáticos como de vía biliar. Concluyó que a pesar de la ausencia de diagnóstico tisular previo y / o procesos inflamatorios que dificultan el diagnóstico de margen, se observó una alta concordancia entre ambos resultados diagnósticos en estudio (10).

En 2018, Shah J presentó un estudio retrospectivo para evaluar la precisión del diagnóstico por biopsia intraoperatorio con su diagnóstico definitivo en 212 pacientes con tumores de ovario tipo borderline. En el estudio halló una correlación mayor al 90%, 3.3% fueron falsos negativos y 6.1% falsos positivos. Como conclusión determinó una buena correlación entre diagnósticos (11).

Kobayashi K realizó, en 2018, un estudio para verificar la concordancia entre resultados diagnósticos por biopsia intraoperatoria con su diagnóstico final en 67 pacientes con patología de médula espinal, en la cual el diagnóstico por imágenes fue no concluyente. Encontró una sensibilidad del 86.6% ya que los casos con muestras pequeñas se diagnosticaron con frecuencia incorrectamente y los procesos inflamatorios fueron considerados como erróneos en las muestras congeladas. En su estudio, concluye que los resultados del diagnóstico intraoperatorio deben interpretarse con la comprensión de las limitaciones del mismo (12)^[sc1].

Santana MS comparó diagnósticos de biopsias por congelación con sus resultados respectivos en parafina de lesiones no pigmentadas en piel obteniendo una concordancia de 99.5%. Refirió la gran importancia de esta técnica que debe ser instaurada toda clínica dermatológica (13).

En 1997, el Colegio Americano de Patólogos realizó un estudio en 700 hospitales de todo el mundo evaluando el tiempo utilizado en emitir una impresión diagnóstica en biopsias por congelación, concluyendo que el 90% de procedimientos puede ser realizado en 20 minutos desde que el patólogo recibe los especímenes hasta que envía la impresión diagnóstica al cirujano (14).

Santana RP realizó un estudio retrospectivo comparando los diagnósticos de biopsia por congelación y el diagnóstico por parafina de diferentes sitios anatómicos de 1226 pacientes en un periodo de 5 años en el cual obtuvo un 3.67% de discordancia, siendo los ovarios y nódulos centinela mamarios los de mayor dificultad diagnóstica. Concluye que un 96.33% de concordancia del total de casos estudiados se encuentra en el rango de otros estudios similares de la literatura especializada y que aparentemente la correlación no depende del tejido analizado (15).

Mishra S elaboró un estudio prospectivo de 52 pacientes de los cuales se extrajeron 67 muestras para ser diagnosticados por biopsia intraoperatoria y su consecuente diagnóstico definitivo. Encontró una concordancia de 96.2% y solo dos falsos negativos. El tiempo promedio de respuesta del procedimiento fue de 20 minutos en 76.9% de los casos y la dificultad diagnóstica más común fue el artefacto por congelación. Determinó que la combinación de conocimientos sobre presentación clínica y experiencia en interpretación de detalles morfológicos puede proporcionar un diagnóstico rápido y manejo posterior del paciente (16).

En 2015, Ouladsahebmadarek E diseñó un estudio para evaluar la concordancia entre el raspado citológico intraoperatorio, la biopsia por congelación y el diagnóstico por parafina en 131 mujeres candidatas a cirugía por masas ováricas. Concluyó que, tanto la citología por raspado intraoperatorio como la biopsia por

congelación, tienen una alta precisión diagnóstica en tumores de ovario, siendo la concordancia de 91.86% y 92.68% respectivamente (17).

Hatami H realizó un estudio retrospectivo para determinar la correlación diagnóstica en 306 especímenes con su respectivo diagnóstico por parafina. El 97.96% de las biopsias por congelación tuvieron concordancia diagnóstica respecto a su diagnóstico definitivo. Establecieron que este método es una prueba precisa y confiable en el manejo quirúrgico (18).

En 2013, la Universidad Médica Dr. MGR de Tamil Nadu, publicó un estudio retrospectivo que evaluó la concordancia entre los diagnósticos de biopsia por congelación y biopsia en parafina en 51 casos en un hospital de tercer nivel. Se obtuvo un 92% de precisión, 2% de discordancia y 6% diferidos, concluyendo que los resultados obtenidos tuvieron similitud a los citados en varios artículos publicados (19).

En 2015, Patil P realizó un estudio prospectivo con el propósito de comparar los resultados de 100 casos de biopsia por congelación con sus respectivos diagnósticos definitivos en parafina obteniendo una concordancia del 96.96%. Calcularon que el tiempo promedio de respuesta del procedimiento en estudio fue de 18 minutos. Señalaron, finalmente, que la biopsia por congelación es un método confiable y preciso. Además, la tasa de error general y las tasas de aplazamiento están dentro del rango de estudios publicados anteriormente (20).

En 2022, Bharadwaj BS elaboró un estudio prospectivo en el que evaluaron 200 casos oncológicos de vesícula biliar, tejido mamario, nódulos linfáticos, entre otros, a los que se le realizó biopsia por congelación y comparó con su respectivo diagnóstico por parafina encontrando una correlación diagnóstica de 95.5%. Como conclusión menciona que un adecuado muestreo y una disminución en el error interpretativo ayudará a disminuir la cantidad de casos discordantes (21).

En 2020, Lim JU publicó un estudio retrospectivo de 172 casos de toracoscopías comparando los resultados de biopsia por congelación con su respectivo diagnóstico definitivo. Calculó una concordancia diagnóstica en 94.2% de los casos

y menciona que los casos discordantes fueron por error en el muestreo en casos de metástasis, por lo que concluye que en casos de malignidad se debe decidir el diagnóstico por parafina (22).

En 2021, Ayyagari S realizó un estudio retrospectivo con el objetivo de verificar la concordancia diagnóstica entre la biopsia por congelación intraoperatorio y su diagnóstico definitivo de 66 pacientes. Obtuvo un 98.48% de concordancia sin falsos positivos y el único caso discordante se debió a una inflamación de tiroides que enmascaró el diagnóstico de carcinoma. Concluye que la biopsia por congelación es un procedimiento útil y preciso de manera intraoperatoria en sospecha de malignidad, resección quirúrgica de márgenes y estadiaje de tumores (23).

En 2017, Sams SB realizó un estudio y evaluó la discordancia de la biopsia intraoperatoria con su diagnóstico por parafina. De 1042 casos obtuvo un 4.6% de discordancia diagnóstica concluyendo que un sistema de monitoreo que incluya el tejido en estudio y el tipo de error evaluado, proporcionará información sustancial que ayudará a reducir el porcentaje de discrepancia diagnóstica (24).

En 2021, Velez Bohorquez AM publicó una investigación de 417 casos de biopsia por congelación y comparó resultados con sus respectivos diagnósticos por parafina. Determinó que una sensibilidad de 89% y una especificidad de 100% en tumores malignos catalogan a la biopsia por congelación como la mejor y rápida herramienta intraoperatoria diagnóstica (25).

En 2021, Namdar ZM desarrolló un estudio comparativo de resultados entre la biopsia por congelación y su diagnóstico definitivo de 2786 pacientes con cáncer de mama, en quienes se encontró una concordancia diagnóstica de 96.61% en márgenes quirúrgicos y 94.1% en nódulos linfáticos. Concluyó que la biopsia intraoperatoria es un método adecuado para identificar ganglios linfáticos centinela en pacientes con cáncer de mama, pero este método tiene una eficacia menos que óptima en detección y confirmación de afectación marginal (26).

En 2019, Chauhan DG elaboró un estudio descriptivo observacional que evaluó la

precisión diagnóstica de la biopsia por congelación de 224 especímenes de diferentes sitios anatómicos encontrando una concordancia diagnóstica de 97.73% respecto al resultado por parafina. Como conclusión determinó que la biopsia intraoperatoria es una técnica rápida, fiable y precisa. Además, resalta la buena comunicación que debe haber entre cirujanos y patólogos para reducir la tasa de discrepancia diagnóstica (27).

En 2018, Marzullo A realizó un estudio en 288 pacientes con tumores de glándulas salivales comparando los resultados de biopsia intraoperatoria con su diagnóstico por parafina. Halló una concordancia de 99% en procesos inflamatorios, 98% en adenoma pleomorfos, 97% en tumor de Warthin y 96% en neoplasias malignas. Como conclusión menciona que la biopsia por congelación puede ser propuesta como un procedimiento de rutina y se debe utilizar en la toma de decisiones (28).

En 2017, Vahini G estudió el rendimiento y las limitaciones de la biopsia por congelación en el que encontró una precisión diagnóstica general de 91% en 21 casos. Determinó que la biopsia intraoperatoria es de gran ayuda para el cirujano en la decisión del abordaje terapéutico y que la tasa de concordancia diagnóstica con el resultado definitivo puede variar en la evaluación diferentes tipos de tejidos (29).

En el año 2000, Di Nardo LJ realizó un estudio comparativo de los resultados por biopsia intraoperatoria con el diagnóstico por parafina de márgenes quirúrgicos en 240 muestras de tejidos de pacientes con tumores en cabeza y cuello. Obtuvo como resultado una alta especificidad de 98.9%, una moderada sensibilidad de 88.8% y una concordancia diagnóstica de 98.39% por lo que concluye que la biopsia por congelación es de gran utilidad para el cirujano y el patólogo, quienes deben intentar minimizar el error de muestreo (30).

2.2 Bases teóricas

Biopsia intraoperatoria por congelación

La biopsia intraoperatoria por congelación es un método diagnóstico de gran importancia para los médicos patólogos que permite brindar un diagnóstico histopatológico de un tejido fresco congelado lo más rápido posible. Este diagnóstico solo se enfocará en determinar si el tejido en estudio presenta o no características de neoplasia maligna.

Asimismo, el no realizar esta técnica conlleva un mayor gasto del sistema de salud, terapéuticas innecesarias, mayor tasa de recidiva tumoral y mayor tasa de morbimortalidad en pacientes (31).

El cirujano, ante la duda diagnóstica del o los tejidos durante el acto quirúrgico, envía el o los tejidos en fresco al médico patólogo, el cual lo describirá y realizará pequeños cortes de las zonas más representativas. Luego, el o los cortes obtenidos son colocados en el criostato previamente bañados en un gel específico para congelación. Los tejidos son procesados a una temperatura de -20 a -30 grados centígrados durante aproximadamente 3 minutos para luego ser cortados con un micrótopo obteniéndose cortes de 3 micras de espesor. Los cortes obtenidos se colocan en láminas cubreobjetos para proceder a su coloreado con hematoxilina y eosina, siendo este el de uso más común. Por último, el médico patólogo examinará en el microscopio los tejidos y brindará una impresión diagnóstica al cirujano que le permitirá modificar la técnica quirúrgica intraoperatoria (31).

Diferencias con la biopsia convencional

En la biopsia convencional en parafina los tejidos se fijan en formol por un período de 24 a 48 horas. Se realiza un examen macroscópico y luego se realizan cortes para seleccionar las regiones más representativas de la patología en sospecha. Estos cortes son llevados a un equipo especializado que deshidratará el tejido con soluciones alcohólicas en diferentes concentraciones, posteriormente se incluirán en parafina y serán cortados micrométricamente siendo colocados en láminas portaobjetos para su coloración con hematoxilina – eosina.

Este proceso permite una conservación de la estructura histológica y citológica, sin embargo, el tiempo requerido para un óptimo desarrollo hace que sea imposible usarlo en una consulta intraoperatoria. Los cortes obtenidos e incluidos en parafina durarán años y, en caso sea necesario, se podrán realizar otros estudios posteriores como inmunohistoquímica (32).

Aplicación de la biopsia por congelación

Tanto el cirujano, como el médico patólogo, deben ser conscientes de las indicaciones de la biopsia intraoperatoria lo cual permitirá atender la solicitud correspondiente e influir debidamente en el manejo intra operatorio (33).

Establecer la naturaleza de una lesión: benigna o maligna. El cirujano decidirá el tipo de procedimiento operatorio o el muestreo adicional que debe realizar.

Establecer la presencia de una lesión: en ocasiones, se utiliza para confirmar la presencia de una lesión o muestrear una lesión en un área de tejido sospechosa quirúrgicamente.

Confirmar la presencia de una lesión benigna: esto es muy importante en el caso de una lesión ósea. Es necesario confirmar una lesión benigna para el legrado y taponamiento. La lesión ósea maligna generalmente se diagnostica mediante biopsia intraoperatoria.

Confirmar que haya suficiente tejido para el diagnóstico: en ocasiones, se utiliza para determinar si se obtiene el sitio representativo o si se obtiene suficiente material antes de enviar el tejido para el diagnóstico histopatológico.

Establecer el grado de la lesión: la clasificación de un tumor maligno se realiza mejor después de la extirpación del tumor. Sin embargo, a veces puede ser necesario hacerlo intraoperatoriamente para guiar el procedimiento quirúrgico, por ejemplo, durante la evaluación de la presencia o ausencia de carcinoma de endometrio.

Determinar la presencia de lesiones sincrónicas: se puede utilizar para determinar la presencia de otra lesión detectada inesperadamente durante una operación.

Determinar el órgano de origen: la determinación del órgano de origen no debe reemplazar la habilidad del cirujano en anatomía macroscópica. Sin embargo, este procedimiento es importante cuando se trata de tejidos como las glándulas paratiroides que son demasiado pequeños y difíciles de reconocer.

Determinar la adecuación de los márgenes: la adecuación de los márgenes quirúrgicos es muy importante en resecciones grandes en caso de malignidad. En un sitio quirúrgico complicado, como en la cabeza y el cuello, la eliminación de los márgenes de una lesión maligna es muy importante, ya que la recurrencia del tumor puede ser muy agresiva y difícil de tratar. En el caso de un tumor muy infiltrante, la biopsia por congelación juega un papel muy importante en la eliminación de los márgenes. En ocasiones, es necesario evaluar los márgenes quirúrgicos de los tumores de piel como el carcinoma de células basales y el carcinoma de células escamosas para obtener los mejores resultados cosméticos.

Establecer evidencia de invasión: establecer la presencia de invasión tumoral a los ganglios linfáticos y nervios. También se utiliza a veces para determinar la metástasis en órganos distantes.

Determinar la presencia de infección: básicamente, se trata de observar la presencia de inflamación tisular, granuloma e infección por hongos.

Adquirir tejido fresco para estudios especiales: a veces se requiere tejido fresco para estudios especiales como microscopía electrónica, estudios genéticos y moleculares, así como para estudios microbiológicos.

En un estudio realizado en los hospitales de la Universidad de Michigan, Ann Arbor, EE. UU. sobre solicitudes de FS de 914 casos, se observó que el 95% se realizó por razones adecuadas, que incluyeron evaluación de márgenes (46%), estableciendo un diagnóstico primario (43%) y determinar la idoneidad o viabilidad del tejido (3%) (33).

Ventajas de la biopsia por congelación

Obtención de impresión diagnóstica con el fin de modificar la técnica quirúrgica intraoperatoriamente.

Un tiempo de 15 a 20 minutos es el periodo que demorará desde que el cirujano envía los tejidos hasta que obtiene la impresión diagnóstica del médico patólogo. Permite obtener un rendimiento diagnóstico apropiado y una correlación con los cortes definitivos de hasta un 97% (31).

Limitaciones en la interpretación de las biopsias por congelación

Cantidad limitada de tejido enviada intraoperatoriamente por el cirujano.

Artefactos como cristales de hielo o retracción del tejido durante el proceso de congelación.

Incapacidad de realizar coloraciones de mayor complejidad. Por ejemplo: inmunohistoquímica (31).

Definición de términos básicos

Biopsia: Procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra total o parcial de tejido vivo para el estudio histopatológico macroscópico y microscópico por un médico anatomopatólogo (34).

Biopsia por congelación: Técnica que consiste en emitir un diagnóstico histopatológico en tejido fresco congelado en el menor tiempo posible (31).

Neoplasia: Masa anormal de tejido que crece de forma incontrolada, excesiva, autónoma e irreversible, superando a los tejidos normales en velocidad de crecimiento y que poseen rasgos funcionales y morfológicos diferentes a los de sus precursoras (35).

Neoplasia maligna: Tumor que se puede infiltrar en estructuras adyacentes destruyéndolas o propagarse a lugares lejanos dando lugar a implantes secundarios (metástasis) (35).

Derivado a parafina: Enunciado utilizado al no poder concretar una impresión diagnóstica de la biopsia por congelación y el tejido será evaluado posteriormente por la técnica regular histopatológica de parafina.

Inmunohistoquímica: Técnica que permite localizar moléculas mediante el empleo de anticuerpos (proteínas del tipo Inmunoglobulina G) en tejidos fijados e incluidos en parafina (36).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis

H0: No existe concordancia diagnóstica entre biopsias intraoperatorias por congelación y el estudio histopatológico de piezas quirúrgicas definitivas.

Ha: Existe concordancia diagnóstica entre biopsias intraoperatorias por congelación y el estudio histopatológico de piezas quirúrgicas definitivas.

3.2 Variables y su definición operacional

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	VALORES FINALES	CRITERIOS DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
Biopsia por Congelación.	Evaluación histológica del corte congelado de una biopsia intraoperatoria.	IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA.	1. POSITIVO PARA NEOPLASIA MALIGNA. 2. NEGATIVO PARA NEOPLASIA MALIGNA. 3. DERIVADO A PARAFINA.	1. TEJIDO CON CÉLULAS ATÍPICAS ABERRANTES Y/O MITOSIS ATÍPICA. 2. TEJIDO HISTOLÓGICO NORMAL O INFLAMATORIO. 3. TEJIDO CON ALGUNAS CÉLULAS ATÍPICAS O MITOSIS NO CONCLUYENTES DE MALIGNIDAD.	CUALITATIVA VA NOMINAL.	REPORTE DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.
Diagnóstico Histopatológico por Parafina (Pieza quirúrgica definitiva).	Evaluación histológica de un tejido procesado por el método tradicional de parafina.	DIAGNÓSTICO FINAL.	1. POSITIVO PARA NEOPLASIA MALIGNA. 2. NEGATIVO PARA NEOPLASIA MALIGNA. 3. SE SUGIERE COMPLEMENTAR ESTUDIOS AUXILIARES.	1. TEJIDO CON ALTERACION DE LA MORFOLOGÍA, CÉLULAS ATÍPICAS ABERRANTES Y/O MITOSIS ATÍPICAS. 2. TEJIDO HISTOLÓGICO NORMAL O INFLAMATORIO. 3. TEJIDO CON ALGUNAS CÉLULAS ATÍPICAS O MITOSIS NO CONCLUYENTES DE MALIGNIDAD QUE SUGIEREN LA NECESIDAD DE HACER MÁS ESTUDIOS (HISTOQUÍMICA,	CUALITATIVA VA NOMINAL.	REPORTE DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.

				INMUNOHISTOQUÍMICA, MOLECULAR, ETC).		
Sitio anatómico.	Ubicación topográfica de donde se extrajo la biopsia o pieza operatoria.	ÓRGANO O TEJIDO ESPECÍFICO.	1. OVARIO. 2. ÚTERO. 3. GANGLIOS. 4. OTROS.	ROTULADO E IDENTIFICACIÓN DE ÓRGANOS SEGÚN CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS.	CUALITATIVA NOMINAL.	REPORTE DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Diseño metodológico

Según la intervención, es observacional porque el investigador no controla las variables del estudio.

Según el alcance: analítico, ya que se intentará establecer una asociación entre las variables.

Según el número de mediciones de las o las variables de estudio, es transversal, pues se tomará la medición una vez.

Según el momento de recolección de datos, es retrospectivo, porque los datos se tomarán de una fuente secundaria.

4.2. Diseño muestral

Población de universo

Todos los reportes de anatomía patológica del hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Población de estudio

Todos los reportes de anatomía patológica del período 2017 al 2019 del hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Criterios de selección

Reportes de anatomía patológica que incluyan diagnóstico por congelación y por estudio histopatológico de parafina.

Criterios de Inclusión

Reportes de anatomía patológica entre los años 2017 y 2019.

Criterios de Exclusión

1. Reportes de anatomía patológica que carezcan de diagnóstico por congelación y por estudio histopatológico de parafina.
2. Reportes de anatomía patológica con diagnósticos incompletos.
3. Reportes de anatomía patológica fuera de la fecha de estudio.

Cálculo del Tamaño de la muestra

Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia, basado en la cantidad de reportes de biopsia por congelación con su respectivo diagnóstico por parafina durante el periodo de estudio aproximadamente de 350.

4.3. Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Los datos serán obtenidos de los libros de registros de congelaciones del servicio de anatomía patológica del hospital Nacional Arzobispo Loayza que comprenden el periodo entre los años 2017 y 2019. Igualmente, del sistema informático que contiene los resultados finales por parafina. Se recolectarán a través de la ficha de recolección de datos y se ingresarán en una hoja de cálculo de Excel.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Instrumento

Se usará la ficha de recolección de datos: Anexo 2

4.4. Procesamiento y análisis de datos

Los datos de la ficha clínica serán pasados a una tabla en Excel se realizar el análisis de estadístico descriptivo: tabla de frecuencias, sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, índice Kappa para evaluar concordancia y reproducibilidad.

4.5. Aspectos éticos

El trabajo de investigación no tendrá contacto directo con pacientes, pues la unidad muestral son los reportes de anatomía patológica. Por tanto, no habrá un proceso de consentimiento informado.

Se respetará la confidencialidad de los participantes al no mostrar datos que puedan revelar su identidad al público; tampoco se trasladarán los datos obtenidos a personas ajenas a la investigación.

Asimismo, se respetará la privacidad del paciente al mantenerlos anónimos, ya que se eliminará el nombre, número de historia clínica, DNI o cualquier otro dato que pueda revelar su identidad antes, durante y después del proyecto.

La garantía de resguardar la confidencialidad y privacidad de los datos es el comité de ética en investigación. En este sentido, se solicitará la evaluación y aprobación del protocolo de la facultad de Medicina de la Universidad San Martín de Porres y el respectivo comité del hospital Nacional Arzobispo Loayza donde se ejecutará el estudio. El investigador declara no presentar ningún conflicto de intereses. Se plantea difundir los resultados obtenidos mediante la publicación en una revista científica.

CRONOGRAMA

Fases	2019						2020				
	julio	agosto	Setiembre	octubre	noviembre	diciembre	enero	febrero	marzo	abril	mayo
Redacción final del proyecto de investigación	X										
Aprobación del proyecto de investigación		X									
Recolección de datos			X	X							
Procesamiento y análisis de datos					X						
Elaboración del informe						X	X				
Correcciones del trabajo de investigación								X	x		
Aprobación del trabajo de investigación										x	
Publicación del artículo científico											x

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	200.00
Internet	200.00
Impresiones	500.00
Logística	200.00
Traslado y otros	500.00
Total	1600.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ahmad Z, Barakzai M, Idrees R, Bhurgri Y. Correlation of intra-operative frozen section consultation with the final diagnosis at a referral center in Karachi, Pakistan. *Indian J Pathol Microbiol.* 2008;51(4):469-73.
2. Chang Kooseng A. La biopsia por congelación en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas. Vol. 25, *Acta cancerol.* 1995. p. 174-6.
3. Delgado J. Realidad en biopsias por congelación. *Univ Med.* 2007;37-45.
4. Jena M, Burela S. Role of Frozen Section in the Diagnosis of Ovarian Masses: An Institutional Experience. *J Med Sci Health.* 2017;03(01):12-8.
5. Refky B, Gamal A, Hamed E, Fathi A, Arafa M, Roshdy S, et al. Frozen Section in Postmenopausal Women Presented with Suspicious Ovarian Masses, Does It Have a Role? *J Cancer Ther.* 2015;06(14):1192-5.
6. Cupolo BJ. Use of Intraoperative Frozen Section Margin Assessment May Decrease Reoperations in Breast Cancer Patients Undergoing Lumpectomy Key Points. 2020;4-5.
7. Chbani L, Mohamed S, Harmouch T, Fatemi H El, Amarti A. Quality assessment of intraoperative frozen sections: An analysis of 261 consecutive cases in a resource limited area: Morocco. *Health (N Y).* 2012;04(07):433-5.
8. J EB, G PG, C JO, S JCR, H MV, O JCA, et al. Lesiones Mamarias Palpables. 2009;1173-8.
9. Sharma M, Nagata Y, Yang Z, Miyamoto H. The impact of routine frozen section analysis during partial cystectomy for bladder cancer on surgical margin status and long-term oncologic outcome. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2020;000:2-7.
10. Bilal M, Tariq H, Mamoon N. Whipple Resection: Concordance Between Frozen Section And Permanent Section Diagnosis Of Surgical Margins. *J Ayub Med Coll Abbottabad JAMC.* 2018;30(1):26-9.
11. Shah JS, Mackelvie M, Gershenson DM, Ramalingam P, Kott MM, Brown J, et al. Accuracy of Intraoperative Frozen Section Diagnosis of Borderline Ovarian Tumors by Hospital Type. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019;26(1):87-93.
12. Kobayashi K, Ando K, Ito K, Tsushima M, Morozumi M, Tanaka S, et al. Accuracy of intraoperative pathological diagnosis using frozen sections of spinal cord lesions. *Clin Neurol Neurosurg.* 2018;167(February):117-21.

13. Dinehart MS, Coldiron BM, Hiatt K, Breau RL. Concordance of Frozen and Permanent Sections for the Diagnosis of Skin Lesions. *Dermatol Surg.* julio de 2010;36(7):1111-5.
14. Novis DA, Zarbo RJ. Interinstitutional comparison of frozen section turnaround time: A college of American pathologists Q-probes study of 32 868 frozen sections in 700 hospitals. *Arch Pathol Lab Med.* 1997;121(6):559-67.
15. Santana RP, Morais NS, Samary YRS, Bezerra ALR, Takano DM. Evaluation of the accuracy of frozen section in different anatomical sites. *J Bras Patol E Med Lab [Internet].* 2018 [citado 1 de septiembre de 2022];54(5). Disponible en: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1676-2444.20180053>
16. Mishra S. Qualitative Comparative Study of Frozen Section with Routine Histological Technique. *Natl J Lab Med [Internet].* 2016 [citado 1 de septiembre de 2022]; Disponible en: http://njlm.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2016&month=April&volume=5&issue=2&page=44-50&id=2111
17. Ouladsahebmadarek E, Dastranj Tabrizi A, Sayyah-Melli M, Jafari-Shobeiri M, Mostafa-Garabaghi P, Nazari F. Comparison of Intra Operative Cytology and Frozen Section with Permanent Pathologic Results in Ovarian Masses. *Int J Womens Health Reprod Sci.* 13 de febrero de 2015;3(2):99-102.
18. Hatami H, Mohsenifar Z, Alavi SN. The Diagnostic Accuracy of Frozen Section Compared to Permanent Section: A Single Center Study in Iran. 2015;5.
19. Department of pathology, Stanley medical college, The Tamilnadu Dr.M.G.R medical University, India. Frozen and paraffin sections - Comparative study highlighting the concordance and discordance rates in a tertiary care centre. *IOSR J Dent Med Sci.* 2013;12(5):26-30.
20. Patil P, Shukla S, Bhake A, Hiwale K. Accuracy of frozen section analysis in correlation with surgical pathology diagnosis. *Int J Res Med Sci.* 2015;3(2):399.
21. Bharadwaj BS, Deka M, Salvi M, Das BK, Goswami BC. Frozen Section Versus Permanent Section in Cancer Diagnosis: A Single Centre Study. *Asian Pac J Cancer Care.* 15 de mayo de 2022;7(2):247-51.
22. Lim JU, Oh J, Kim HW, Ban WH, Park ES, Ha JH, et al. Factors associated with discrepancy between fresh frozen and permanent biopsy from medical thoracoscopy: single center analysis of 172 medical flexible thoracoscopy cases. *J Thorac Dis.* diciembre de 2020;12(12):7164-73.
23. Ayyagari S, Potnuru A, Saleem SkA, Marapaka P. Analysis of frozen section compared to permanent section: a 2 year study in a single tertiary care hospital. *J Pathol Nepal.* 30 de septiembre de 2021;11(2):1854-8.

24. Sams SB, Wisell JA. Discordance Between Intraoperative Consultation by Frozen Section and Final Diagnosis: A Classification Model to Guide Quality Improvement. *Int J Surg Pathol*. febrero de 2017;25(1):41-50.
25. Velez Bohorquez AM, Vélez Bohórquez DJ, Bohórquez Lozano ME, Cecilia Rios A. Diagnostic Accuracy and Discrepancies of Frozen Section Analysis in a Colombian Intermediate Care Center. *Univ Médica* [Internet]. 20 de agosto de 2021 [citado 6 de septiembre de 2022];62(3). Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/33136>
26. Namdar ZM, Omidifar N, Arasteh P, Akrami M, Tahmasebi S, Nobandegani AS, et al. How accurate is frozen section pathology compared to permanent pathology in detecting involved margins and lymph nodes in breast cancer? *World J Surg Oncol*. diciembre de 2021;19(1):261.
27. Chauhan DG, Harsh DA, Hemrajani DD, Yadav DA. Intraoperative Frozen Section versus Permanent Section in Various Histopathological Specimens. 2019;6.
28. Marzullo A, Serio G, Madami L, Pezzuto F, Fortarezza F, Quaranta N, et al. Intraoperative frozen section as a reliable ancillary technique in salivary gland surgery: A cross sectional study. *F1000Research*. 27 de febrero de 2018;7:231.
29. Vahini G. Intraoperative Frozen Section -A Golden Tool for Diagnosis of Surgical Biopsies. *Int Clin Pathol J* [Internet]. 9 de enero de 2017 [citado 6 de septiembre de 2022];4(1). Disponible en: <https://medcraveonline.com/ICPJL/intraoperative-frozen-section--a-golden-tool-for-diagnosis-of-surgical-biopsies.html>
30. DiNardo LJ, Lin J, Karageorge LS, Powers CN. Accuracy, Utility, and Cost of Frozen Section Margins in Head and Neck Cancer Surgery: The Laryngoscope. octubre de 2000;110(10):1773-6.
31. Carlosama-Rosero Y, Gutiérrez NR, Rolón MC, Rosero EA. Biopsia por congelación: recomendaciones en la práctica clínica y dermatológica. *Rev Colomb Cancerol*. 2014;18(2):88-91.
32. Jiménez Tobón A, García Valencia J, Restrepo Arias LF. Biopsia por congelación. *Med Lab*. 2012;18(May):161-72.
33. Jaafar H. Intra-operative frozen section consultation: Concepts, applications and limitations. *Malays J Med Sci*. 2006;13(1):4-12.
34. López P, Casasbuenas J. La biopsia y la citología, pilares del diagnóstico médico. *Rev Médica Sanitas*. 2015;29-38.
35. Valentine BA. Neoplasia. *Equine Geriatr Med Surg*. 2006;147-67.

36. Cardenas J. 1. Fundamentos Biológicos De Inmunohistoquímica.
2013;5:17-44.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
¿Cuál es la concordancia diagnóstica entre biopsias intraoperatorias por congelación y el estudio histopatológico de piezas quirúrgicas definitivas en el servicio de anatomía patológica del hospital Arzobispo Loayza entre	GENERAL: Determinar la concordancia diagnóstica entre biopsias intraoperatorias por congelación y el estudio histopatológico de piezas quirúrgicas definitivas en el servicio de anatomía patológica del hospital Arzobispo Loayza entre los años 2017 y 2019.	Existe concordancia diagnóstica entre Biopsias Intraoperatorias por Congelación y el estudio histopatológico de Piezas Quirúrgicas Definitivas de piezas quirúrgicas definitivas.	Observacional, analítico, transversal, retrospectivo.	350	Ficha de recolección de datos.

<p>los años 2017 y 2019?</p>	<p>ESPECÍFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar el grado de concordancia y variabilidad interobservador de las biopsias por congelación y el estudio histopatológico definitivo. • Determinar el número de biopsias congeladas realizadas en la institución durante el período de estudio. • Identificar los sitios anatómicos u órganos que con mayor frecuencia son estudiados a través de las biopsias por congelación. • Calcular medidas de validez y valores predictivos de la biopsia intraoperatoria por 				
------------------------------	---	--	--	--	--

	<p>congelación como método diagnóstico en los sitios anatómicos más frecuentes.</p> <ul style="list-style-type: none">• Determinar el porcentaje de diagnósticos no concordantes.				
--	---	--	--	--	--

2. Instrumento de recolección de datos

Ficha de recolección de datos

NÚMERO DE REPORTE	CÓDIGO DE REPORTE	DX CONGELACIÓN	DX PARAFINA	SITIO ANATÓMICO
1				
2				
3				
4				
5				
...				
350				