

# ROL DE LA CITOLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO INTRAOPERATORIO DE LESIONES NEOPLÁSICAS DEL OVARIO Y CORRELACIÓN HISTOLÓGICA

GABRIELA PAIROLA <sup>(1)</sup>, SILVANA MONTENEGRO <sup>(2, 3)</sup>, NICOLÁS TORRES <sup>(1)</sup>, ANA LÍA NOCITO <sup>(1)\*</sup>

1) Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas, 2) Área Metodología de la Investigación, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario (UNR); 3) Consejo de Investigaciones, UNR. Rosario, Argentina.

## Resumen

Las neoplasias ováricas constituyen un grupo heterogéneo de lesiones que no pueden ser fehacientemente diagnosticadas de forma clínica ni con métodos auxiliares. Es aquí donde el diagnóstico por citología intraoperatoria cobra importancia para brindar diagnóstico y definir conducta quirúrgica. En el presente trabajo se evaluó la correlación cito-histológica en neoplasias ováricas. Se estudiaron 84 casos en un período de 10 años.

Se realizó correlación cito-histológica dividiendo los diagnósticos intraoperatorios en “benigno”, “borderline”, “maligno” y “diferido”. En el 67% de las consultas intraoperatorias se pudo arribar a un diagnóstico y se logró obtener altos porcentajes de sensibilidad y especificidad. El 85,7% fueron lesiones benignas, 3,6% *borderline* y 10,7% malignas. El 33% se diferió para una correcta tipificación, diferenciación entre tumores *borderline* y carcinomas, y/o para definir origen primario o secundario. En base a lo expresado se concluye que el estudio intraoperatorio por método citológico en las lesiones ováricas es eficaz y permite efectuar diagnóstico con un alto grado de certeza.

**Palabras clave:** citología intraoperatoria – ovario – correlación cito-histológica

## ROLE OF CYTOLOGY IN THE INTRAOPERATIVE DIAGNOSIS OF NEOPLASTIC LESIONS OF THE OVARY AND HISTOLOGICAL CORRELATION

**Abstract:** Ovarian neoplasms constitute a heterogeneous group of lesions that cannot be reliably diagnosed clinically or with auxiliary methods. For this reason intraoperative cytology becomes important to provide diagnoses and define surgical behaviors. In this publication we want to evaluate the sensitivity and specificity of intraoperative cytology in ovarian neoplasms. We studied 84 cases in a 10-year period.

Cytohystological correlation was performed and intraoperative diagnoses were grouped into: “benign”, “borderline”, “malignant” and “delayed”. Intraoperative diagnoses were made in 67% of the cases and high percentages of sensitivity and specificity. 85.7% were benign lesions, 3.6% *borderline* and 10.7% malignant.

One third of the cases was differed for a specific diagnosis: *borderline* tumors versus carcinomas, and to define primary or secondary origin. Finally we concluded that intraoperative cytology in ovarian lesions is an effective method which allows diagnoses with a high degree of certainty.

**Key words:** intraoperative cytology – ovary – cytohystological correlation

\* Dirección postal: Santa Fe 3100, (2000) Rosario, SF, Argentina.

Correo electrónico: alnocito@gmail.com

## Introducción

El diagnóstico intraoperatorio (DIOP) efectuado mediante estudio citológico es un valioso método introducido en 1927 por Dudgeon y Patrick.<sup>1</sup> Desde entonces se ha utilizado ampliamente en nuestro medio y diversas publicaciones han comprobado su eficiencia.<sup>2-4</sup> Dentro de las ventajas a destacar se cuentan su simplicidad, bajo costo, buena conservación de los detalles celulares y la preservación del tejido estudiado.<sup>5</sup>

El DIOP en patología ovárica es fundamental ya que permite en un alto número de casos arribar a un diagnóstico presuntivo que le permite al médico tratante adoptar la conducta quirúrgica más apropiada.<sup>6,7</sup> Obviamente el DIOP debe ser posteriormente contrastado con el diagnóstico anatomopatológico diferido (DAP).

La correlación entre DIOP y DAP constituye un método de control de la calidad de la prestación brindada en un Servicio de Patología y permite a los patólogos analizar las causas de divergencia con la finalidad de adquirir pautas que sean de ayuda en casos futuros.<sup>8,9</sup>

## Objetivo

Efectuar la correlación cito-histológica en neoplasias ováricas en un período de 10 años y mostrar la experiencia adquirida.

## Material y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, en el que se estudiaron todos los casos de pacientes con diagnóstico clínico de neoplasias ováricas y en los cuales se solicitó a nuestro Servicio la realización de DIOP, entre los años 2006 y 2016. Los extendidos citológicos y los cortes histológicos del estudio diferido fueron teñidos con Hematoxilina-Eosina (H&E), realizándose tinciones adicionales (PAS, Alcian Blue, Reticulina) y/o técnicas de inmunohistoquímica (IHQ) en los casos que así lo requerían. A los fines de realizar esta correlación cito-histológica, los DIOP fueron divididos en las siguientes categorías: “benigno”, “borderline”, “maligno” y “diferido”.

La evaluación intraoperatoria se llevó a cabo mediante impronta citológica utilizando los métodos de *wet-film* de Dudgeon o “*scraping*” y/o “*touchprep*”, la cual fue realizada por médicos patólogos.

Los resultados se expresaron en porcentaje. Se correlacionaron DIOP y DAP.

## Resultados

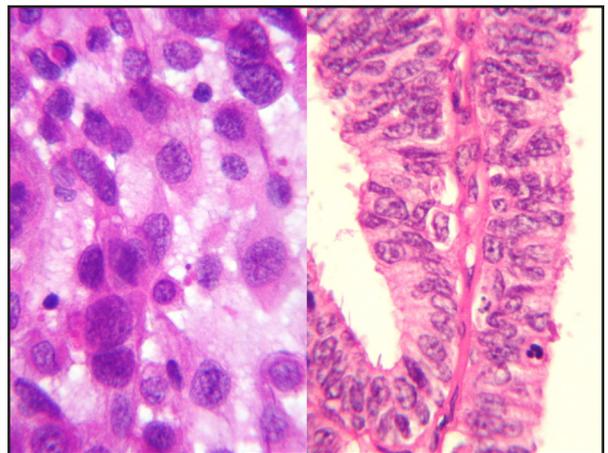
El trabajo incluyó 84 pacientes, cuya edad promedio fue de 46 años (rango: 10-76). Del total de casos, 87,5% de las lesiones fueron unilaterales (45% derechas, 42,5% izquierdas) y 12,5% bilaterales.

En el 67% de las consultas se pudo arribar a un DIOP y en el resto se difirió para DAP (33%) (Figura 1).

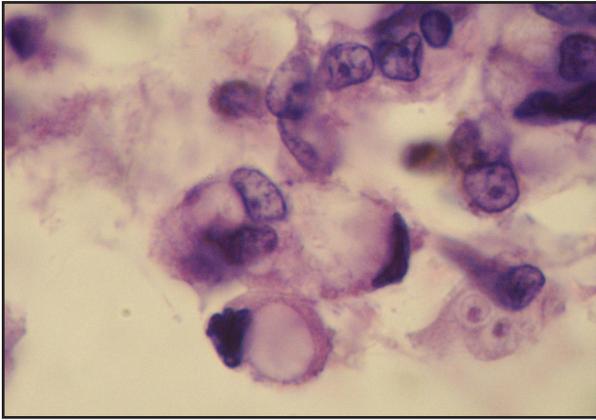
Según el diagnóstico histopatológico final, 63% correspondieron a neoplasias benignas, 8% fueron de tipo *borderline* y 28% malignas, destacándose que un caso interpretado inicialmente como tumor estromal benigno correspondió a un edema masivo de ovario (EMO).

En la Tabla I se muestran las frecuencias de cada tipo de lesión según el DAP. Se puede observar que el 92% correspondió a tumores primarios, siendo los principales representantes: cistadenomas serosos (19%) y mucinosos (17,9%), seguidos en menor medida por teratomas quísticos maduros (9,5%), cistadenofibromas (8,3%) y tumores *borderline* (8,3%) serosos o mucinosos. De los casos restantes 7,1% fueron neoplasias metastásicas, mayormente de origen gastrointestinal, e incluyeron un tumor de Krukenberg (Figura 2) y un carcinoma endometrial de tipo endometroide.

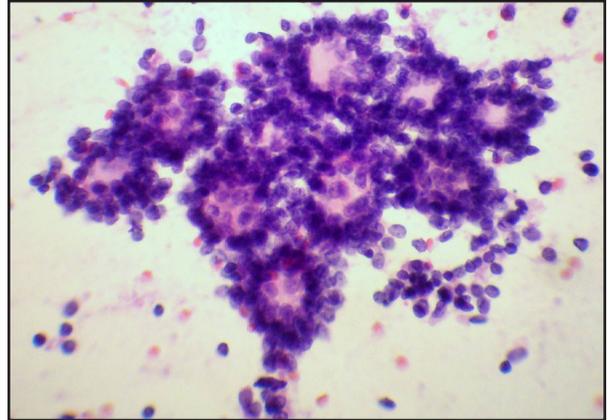
En relación a los hallazgos antes mencionados, y como se puede apreciar en la Tabla II, al clasificar las lesiones según su naturaleza benigna, *borderline* o maligna, y exceptuando los casos en donde el diagnóstico se efectuó por diferido, la correlación cito-histológica fue del 100% (Figuras 3 y 4).



**Figura 1.** Imagen citohistológica. Cistadenocarcinoma seroso.



**Figura 2.** Imagen citológica. Células en anillo de sello. Metástasis de adenocarcinoma gástrico.



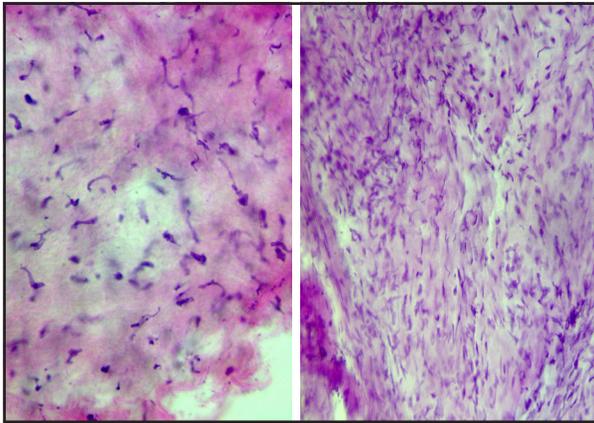
**Figura 3.** Imagen citológica correspondiente a un tumor de células de la granulosa.

**Tabla I.** Distribución de frecuencia de las lesiones ováricas según diagnóstico histopatológico final.

Tipo de lesión	Frecuencia
<b>Epiteliales</b>	<b>56 (66,7%)</b>
Cistadenoma seroso	16 (19,0%)
Cistadenoma mucinoso	15 (17,9%)
Cistadenofibroma	7 (8,3%)
Tumor de Brenner	2 (2,4%)
Tumor <i>borderline</i> (seroso y mucinoso)	7 (8,3%)
Cistadenocarcinoma seroso	2 (2,4%)
Cistadenocarcinoma mucinoso	2 (2,4%)
Carcinoma de células claras	2 (2,4%)
Carcinoma endometroide	3 (3,6%)
<b>Germinales</b>	<b>11 (13,1%)</b>
Teratoma maduro	8 (9,5%)
Teratoma inmaduro	2 (2,4%)
Disgerminoma	1 (1,2%)
<b>Cordones sexuales y estromales</b>	<b>8 (9,5%)</b>
Tumor de células de la granulosa	2 (2,4%)
Fibroma	4 (4,7%)
Tecoma	1 (1,2%)
Sarcoma del estroma	1 (1,2%)
<b>Otras</b>	<b>9 (10,7%)</b>
Tumores metastásicos	6 (7,1%)
Carcinomas poco diferenciados	2 (2,4%)
Edema masivo de ovario	1 (1,2%)

**Tabla II.** Correlación cito-histológica de los 84 casos analizados.

DIOP	Diagnóstico histopatológico (DAP)			Total
	Benignas	<i>Borderline</i>	Malignas	
<b>Benigno</b>	48	0	0	48
<b><i>Borderline</i></b>	0	2	0	2
<b>Maligno</b>	0	0	6	6
<b>Diferido</b>	6	5	17	28
<b>Total</b>	54	7	23	84

**Figura 4.** Imagen cito/histológica. Tumor estromal: fibroma.

### Discusión

Las neoplasias ováricas constituyen un grupo heterogéneo de lesiones que pueden dividirse en primarias y secundarias.

Es importante para el cirujano que mediante el DIOP se logre definir si se trata de una lesión tumoral primaria, metastásica o bien de un proceso no neoplásico.<sup>3,4,10-12</sup> En el primer caso se requiere además conocer si se trata de una lesión benigna, *borderline* o maligna (epitelial, mesenquimática, germinal o de los cordones sexuales). De acuerdo al resultado se definirá la necesidad de realizar una cirugía adicional.<sup>13,14</sup> Esto adquiere una relevancia fundamental, particularmente en pacientes que desean conservar la fertilidad.

Si bien el estudio intraoperatorio efectuado por crióstato es considerado el *gold standard*, éste habitualmente no se encuentra disponible en los Servicios de

Patología por lo que la citología es ampliamente utilizada en nuestro medio.

Entre las fortalezas del método, como ya se mencionó, se destacan la rapidez, sencillez y bajo costo; y como debilidades se plantean dificultades para evaluar lesiones con escasa celularidad o baja atipia, y valorar tumores mucinosos, que en muchas ocasiones requieren muestreos más extensos y evaluación de la histoaquitectura.<sup>15</sup>

Esta herramienta adquiere mayor valor cuando se trabaja en forma interdisciplinaria con otros servicios y se dispone de toda la información clínico-imagenológica y bioquímica del paciente. Asimismo resulta imprescindible relevar los aspectos macroscópicos de la lesión, teniendo en cuenta tamaño tumoral, uni o bilateralidad, integridad capsular, existencia de áreas sólidas y/o necróticas, características del contenido quístico (seroso, mucinoso o hemorrágico), etc.

Del presente trabajo se desprende que el DIOP fue categórico en cuanto a la naturaleza benigna o *borderline*/maligna de las lesiones, sin falsos positivos o negativos.<sup>11,13</sup>

Sin embargo, a pesar del alto grado de correlación antes mencionado, es importante que se incorpore además el análisis según diagnósticos anatomopatológicos específicos, dado que algunos casos ameritan abordajes terapéuticos diferentes. Como principal ejemplo de esta afirmación destacamos dos discrepancias. Un caso interpretado inicialmente en el DIOP como cistadenocarcinoma seroso papilar de bajo grado citológico y cuyo diagnóstico diferido fue un tumor de células de la granulosa; y un caso de edema masivo de ovario considerado en el DIOP como tumor estromal benigno.

Aquí es interesante señalar que mayormente el motivo de diferir el diagnóstico no se centró en definir la naturaleza benigna, *borderline* o maligna de la lesión, sino principalmente en la correcta: a) tipificación del tipo de neoplasia maligna; b) graduación del grado de atipia, diferenciando entre tumores de tipo *borderline* y carcinomas; y/o c) definición en cuanto a su origen primario o secundario. En un porcentaje menor, la decisión de diferir el diagnóstico estuvo dada por la escasa celularidad en algunos tumores estromales, la necesidad de confirmar la presencia de focos inmaduros de neuroectodermo en un teratoma y para diferenciar adecuadamente entre cistadenomas, cistadenofibromas o tumores de Brenner.

## Conclusiones

En 10 años de experiencia, la consulta intraoperatoria por citología de lesiones ováricas ha resultado de suma utilidad principalmente en la definición de la naturaleza benigna, *borderline* o maligna de las lesiones, lo que permitió brindar rápidamente diagnósticos preliminares y definir conducta.

Cabe remarcar la importancia de contar con datos clínicos, de laboratorio e imagenológicos al momento de la consulta intraoperatoria, que sumados al análisis morfológico de la citología aumentan la eficacia diagnóstica, ya que la búsqueda de mejores resultados constituye un desafío y un objetivo que debe guiar los esfuerzos de todo el equipo de salud involucrado.

## Referencias

1. Dudgeon LS, Patrick CV. *A new method for rapid microscopical diagnosis of tumors: with an account of 200 cases examined*. Br J Surg 15: 250-61, 1927.
2. Kontozoglou TE, Cramer HM. *The advantages of intraoperative cytology. Analysis of 215 smears and reviews of literature*. Acta Cytol 35: 154-64, 1991.
3. Geomini P, Bremer G, Kruitwagen R, Mol BW. *Diagnostic accuracy of frozen section diagnosis of the adnexal mass: a metaanalysis*. Gynecol Oncol 96: 1-9, 2005.
4. Suen KC, Wood WS, Syed AA, Quenville NF, Clement PB. *Role of imprint cytology in intraoperative diagnosis: values and limitations*. J Clin Pathol 31: 328-37, 1978.
5. Mair S, Lash RH, Suskin D, Mendelsohn G. *Intraoperative surgical specimen evaluation. Frozen section analysis, cytological examination or both? A comparative study of 206 cases*. Am J Clin Pathol 96: 8-14, 1991.
6. Nagai Y, Tanaka N, Horiushi F, Okhi S, Seki K, Sekia S. *Diagnostic accuracy of intraoperative imprint cytology in ovarian epithelial tumors*. Int J Gynecol Obstet 72: 159-64, 2001.
7. Dudgeon L, Barrett NR. *The examination of fresh tissues by the wet-film method*. Brit J Surg 22: 4-22, 1934.
8. Rao S, Sadiya N. *Role of scrape cytology in ovarian neoplasm*. J Cytology/Indian Academy of Cytologists 26: 26-9, 2009.
9. Lee TK. *The value of imprint cytology in tumour diagnosis: a retrospective study of 522 cases in northern China*. Acta Cytol 26: 169-71, 1982.
10. Shidam VB, Dravid NV, Grover S, Kher AV. *Role of scrape cytology in rapid intraoperative diagnosis: Value and limitations*. Acta Cytol 28: 477-82, 1984.
11. Michael CW, Lawrence WD, Bedrossian CW. *Intraoperative consultation in ovarian lesions: a comparison between cytology and frozen section*. Diagn Cytopathol 15: 387-94, 1996.
12. Alvarez Santin C, Sica A, Melesi S. *Contribution of intraoperative cytology to the diagnosis of ovarian lesions*. Acta Cytol 55: 85-91, 2010.
13. Sangita B, Shyama J. *Intraoperative cytology of ovarian neoplasms with an attempt to grade epithelial tumors*. J Cytol 35: 1-7, 2018.
14. Khunamornpong S, Siriaunkgul S. *Scrape cytology of ovaries: potencial role in intraoperative consultation of ovarian lesions*. Diagn Cytopathol 28: 250-7, 2003.
15. Geomini P, Bremer G, Kruitwagen R, Mol BW. *Diagnostic accuracy of frozen section diagnosis of the adnexal mass. A metaanalysis*. Gynecol Oncol 96: 1-9, 2005.