

Biopsia por congelación

Frozen Sections Biopsy

Resumen: La biopsia por congelación es un método que se emplea en la consulta intraoperatoria ya que los resultados se obtienen rápidamente, permite la diferenciación entre una lesión benigna o maligna, el estudio de los márgenes quirúrgicos con una exactitud diagnóstica superior al 90% en la mayoría de los casos; sin embargo, la biopsia por congelación presenta algunas limitantes, entre ellas, la alteración de la citología y de la arquitectura, los artefactos y su bajo desempeño en algunos procesos neoplásicos, por lo cual es un instrumento para el manejo de los pacientes sin reemplazar la biopsia convencional. El objetivo de este módulo es revisar la utilidad clínica y las limitaciones de la biopsia por congelación de aparato genital femenino, riñón, vejiga, tracto gastrointestinal, peritoneo, hígado, vesícula biliar, páncreas y piel. Además, se describe brevemente la técnica y se compara con la de la biopsia convencional.

Palabras clave: Secciones por congelación, biopsia, márgenes de resección, neoplasia, evaluación intraoperatoria.

Abstract: Frozen section biopsy is a method used for intraoperative consultation because their results are rapidly obtained, enables the differentiation between a benign and malignant lesion, the analysis of resection margins, helps to the diagnosis of some neoplasms and they usually have a diagnostic accuracy over 90%. Nevertheless, frozen biopsy has several limitations, such as cytological and architectural distortion, artifacts, and its low performance in some specific neoplasms, reasons which frozen section biopsy is a tool for patient care without replacing conventional biopsy. The aim of this module is to review clinical usefulness and disadvantages of frozen section biopsy in specimens of female genital tract, kidney, bladder, gastrointestinal tract, peritoneum, liver, gallbladder, pancreas and skin. Additionally, it is included the technique description and differences with conventional biopsy.

Keywords: Frozen sections, biopsy, resection margins, neoplasm, intraoperative consultation.

Los tejidos frescos deben ser conservados para evitar que se degraden los componentes celulares, para preservar la ultraestructura celular y para facilitar su análisis posterior. En este sentido, la biopsia por congelación es un método rápido que evita la degradación del tejido y por lo tanto, permite su conservación para un análisis posterior [1].

La biopsia por congelación es un procedimiento inicialmente descrito a finales del siglo XIX. En 1897, Ludwig Pick, de la Universidad de Landau, en Berlín, describió una técnica de corte

por congelación, usando inicialmente la formalina y un microtomo [2]. En 1889, el cirujano John Warren, del Hospital General de Massachusetts, Estados Unidos, examinó muestras de biopsia de piel con un microtomo congelado, pero no detalló su técnica. Posteriormente, en 1895, James Wright del Hospital McGill, Canadá, describió una técnica de congelación que usaba formalina por unos minutos antes del proceso de congelación [3]. En 1905 se publicó la técnica descrita por Louis B. Wilson de la Clínica Mayo, Estados Unidos, la cual logró resistir el paso del tiempo con algunas modificaciones y es la técnica más aceptada por el mundo [4]. En 1927, Bloodgood mostró una disminución de tumores inoperables del 50% al 5% en un lapso de 20 años en el Hospital Johns Hopkins, Estados Unidos, usando la biopsia por congelación [5], en la cual se evaluaba durante la cirugía si se estaba frente a un tumor maligno o frente a uno benigno.

La biopsia por congelación tiene gran importancia para definir los pasos a seguir en los procedimientos quirúrgicos, ya que se obtienen los resultados rápidamente, tiene un rendimiento diagnóstico superior a la citología [6], y la concordancia entre la biopsia por congelación y el diagnóstico histológico final está entre el 96,5% al 99% [7-9]. La biopsia por congelación define la naturaleza benigna o maligna de la lesión y el tipo de malignidad, determina los márgenes quirúrgicos, evalúa procesos patológicos desconocidos, y determina la presencia de metástasis en otros tejidos [3, 10]. Por estas razones, la biopsia por congelación se emplea para obtener información en tiempo real durante procesos intraoperatorios; sin embargo, lo más importante para tener en cuenta es que este tipo de biopsia es una herramienta para el manejo de los pacientes, no un atajo rápido hacia un diagnóstico.

En este artículo, se revisa la utilidad clínica y las limitaciones de la biopsia por congelación de aparato genital femenino, riñón, vejiga, tracto gastrointestinal, peritoneo, hígado, vesícula biliar, páncreas y piel. Además, se describe brevemente la técnica y se compara con la de la biopsia convencional en la que se fija el tejido y se incluye en parafina.

Procedimiento de la biopsia por congelación

En términos generales, el procedimiento de la biopsia por congelación consiste en la congelación inmediata del tejido con una solución criostática fijadora o directamente en el criostato, la inclusión, el corte de las secciones tisulares en un micrótomos, la transferencia a una laminilla y la coloración del tejido; todo el procedimiento toma unos minutos y ello permite su uso como consulta intraoperatoria [1, 11].

Cuando se recibe el tejido fresco, se realiza el examen macroscópico y los cortes macro para obtener las secciones tisulares de interés. Posteriormente, las secciones tisulares se colocan con la orientación indicada según el espécimen, en un soporte de muestras que contiene un medio de inclusión compuesto por una solución acuosa viscosa de alcohol polivinil y polietilenglicol (conocida comúnmente como OCT) que estabiliza la sección del tejido, favorece su congelación y permite su corte posterior. El bloque de tejido incluido, se coloca en la criobarra del criostato, en la cual se realiza la congelación a temperaturas cercanas a -35°C [11, 12].

Dentro del criostato también se encuentra el microtomo, que se emplea para los cortes micrométricos del tejido (ver **figura 1**). A medida que se realizan los cortes, éstos se transfieren a una laminilla (ver **figura 2**) y se procede a su tinción (ver **figura 3**) [11, 12]. Los cortes de la biopsia por congelación se pueden colorear con diferentes tinciones, entre las cuales se destaca la hematoxilina eosina (ver **figura 4**) y el azul de toluideno [11, 13].

Diferencias con la biopsia convencional

Las diferencias de la biopsia por congelación con la biopsia convencional (también denominada definitiva o con tejido fijado en formol e incluida en parafina) se derivan del procedimiento: el tejido u órgano se fija en formol por un período de 24 a 48 horas, se realiza un análisis macroscópico y cortes para seleccionar las regiones del tejido con sospecha de alteraciones histológicas; éste se somete a una deshidratación con soluciones alcohólicas en diferentes concentraciones y posteriormente se incluye en parafina. A partir de las secciones incluidas en parafina, se realizan cortes micrométricos que se pueden utilizar para tinciones como hematoxilina eosina, tinciones especiales para microorganismos, para amiloides y finalmente, para los procesos de inmunohistoquímica [11, 14-16]. En la **figura 5** se observa un corte histológico de riñón coloreado con hematoxilina eosina de una biopsia fijada en formol e incluida en parafina.

Las secciones de tejido incluidas en parafina perduran por años y se pueden utilizar para realizar futuros posteriores en caso que sea necesario. Además, el proceso por lo general permite una conservación de la estructura histológica y de la citología celular, como también permite la conservación de la mayoría de epítipes antigénicos, y por lo tanto es la muestra ideal para los procedimientos de inmunohistoquímica [15, 16]; sin embargo, el tiempo que tarda todo el proceso la inhabilita como consulta intraoperatoria.



Figura 1. Procesamiento en el criostato. Corte del tejido en el microtomo para la obtención de cortes micrométricos.



Figura 2. Transferencia de los cortes del tejido a una laminilla.

Biopsia por congelación en los diferentes especímenes



Figura 3. Procedimiento de tinción del tejido por Hematoxilina & eosina

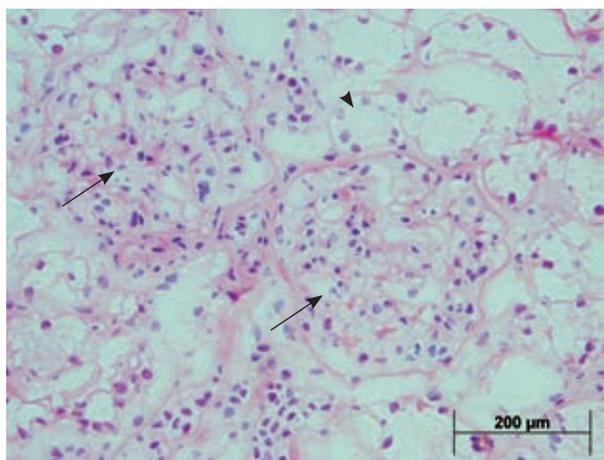


Figura 4. Corte histológico de un riñón. Biopsia por congelación, Hematoxilina & Eosina, 200x. Se observan algunos glomérulos (flecha) y túbulos (punta de flecha) con escaso detalle citológico y alteración de la arquitectura.

Tracto genital femenino

La consulta intraoperatoria para el análisis de muestras de tracto genital femenino se solicita con frecuencia [17]. La biopsia por congelación se utiliza para confirmar la presencia del tumor, el tipo histológico, la extensión del mismo, los márgenes quirúrgicos y otras condiciones malignas; además, se puede examinar el compromiso extrauterino causado por el tumor [18, 19]. En general, se puede afirmar que la exactitud de la biopsia por congelación para todos los tumores que afectan el tracto genital femenino, varía entre el 91,5% y el 97,4%; además, presenta una sensibilidad del 91% y una especificidad del 99% para las lesiones no benignas. Dado que la incidencia de falsos positivos es más baja que la de falsos negativos, el sobretratamiento es menos común que el tratamiento subóptimo [18].

Las principales dificultades se encuentran en los tumores mesenquimales, donde el recuento mitótico es crítico y de difícil identificación [20], y en los tumores mucinosos, en los que se necesitan múltiples cortes para una mejor evaluación, por lo que en estos dos tumores disminuye la precisión de la biopsia por congelación [19].

Útero

La biopsia por congelación tiene una exactitud entre el 88% y el 92% para predecir el subtipo histológico del tumor, la invasión miometrial, la cervical y la del espacio linfovascular, pero es difícil evaluar el grado histológico del tumor [21, 22]; sin embargo, la biopsia por congelación puede sobrestimar el riesgo comparado con los cortes permanentes [23].

Ovario

La exactitud diagnóstica de la biopsia por congelación en muestras de ovario se estima entre el 87% y el 96% [24, 25], y es menor en los tumores mucinosos que en los serosos [26]. Las prin-

cipales dificultades se presentan con las masas grandes [26], los tumores borderline y la diferenciación entre un tumor primario y uno metastático, situaciones en las que se presenta una gran variabilidad entre observadores [27-29].

Riñón y vejiga urinaria

La consulta intraoperatoria por lesiones en estos órganos no es frecuente. La baja incidencia de lesiones en estos órganos que requieren consulta intraoperatoria, además de la utilidad limitada de la biopsia por congelación en estos casos, son algunas de las razones para su baja utilización [30].

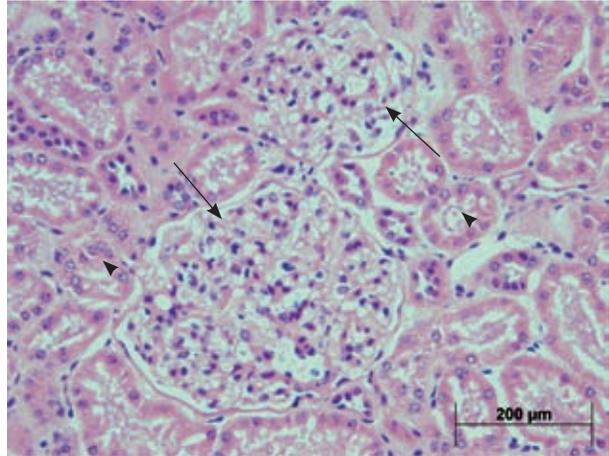


Figura 5. Corte histológico de un riñón. Biopsia convencional, hematoxilina & eosina, 200x. Se observa con mayor detalle la presencia de glomerulos (flecha) y túbulos (punta de flecha), algunos de estos con un contenido eosinofílico en su interior. La biopsia definitiva ofrece mayor detalle para la evaluación.

En el caso del riñón, las indicaciones no están bien definidas y dependen de cada institución. Debido a que la mayoría de las alteraciones renales que requieren cirugía se tratan con nefrectomía total, y como pocas veces hay compromiso vascular y ureteral, no se requiere la evaluación de los márgenes vasculares o ureterales por medio de una biopsia por congelación. Por su parte, el estudio de biopsia por congelación está indicado para la evaluación de los márgenes quirúrgicos asociados al tumor cuando se realiza una nefrectomía parcial, para el diagnóstico inmediato de una masa renal que tiene imaginología o clínica dudosa y para los casos en los que hay sospecha clínica de carcinoma renal [31]. Otras situaciones en las que se realiza la biopsia por congelación son la realización de nefrectomía parcial cuando el paciente presenta contraindicaciones para realizarla de forma total. En pacientes con tumor de células renales de menos de 4 cms, a los cuales se les realiza nefrectomía parcial, la tasa de recurrencia va desde el 0% a 3%. [32].

En centros donde se hace trasplante renal, es muy frecuente el estudio por congelación de biopsias del riñón de donante cadavérico para determinar la calidad del órgano; en estos casos se determina si la corteza renal tiene fibrosis, atrofia tubular o glomeruloesclerosis, y se determina un porcentaje aproximado de estas alteraciones, lo cual ayuda a decidir si el órgano puede trasplantarse. Además, en riñones de donante siempre deben estudiarse las lesiones nodulares o áreas de aspecto anormal antes del trasplante.

En la vejiga urinaria y uréteres, la indicación más frecuente para la biopsia por congelación es la comprobación de los márgenes ureterales cuando se realiza cistectomía radical de un carcinoma de células renales invasivo [30]. En lesiones neoplásicas uroteliales aún hay mucho debate sobre la utilidad de la biopsia por congelación. En ocasiones se realiza consulta perioperatoria para evaluar si el cuello de la vejiga presenta compromiso por adenocarcinoma prostático. Aunque antes de la cirugía se realiza biopsia de los tumores de vejiga, la biopsia por congelación se usa ocasionalmente para evaluar la profundidad de la invasión y para diferenciar un tumor primario de vejiga de otro tipo de tumores [30].

Tracto gastrointestinal y peritoneo

Entre las principales indicaciones de la biopsia por congelación en muestras de tracto gastrointestinal y peritoneo, se encuentran la evaluación de los márgenes de resección, el diagnóstico del tipo histológico de los tumores y la determinación de la extensión de la lesión [33].

Esófago

En el caso del esófago, la principal indicación para realizar la biopsia por congelación es el estudio de los márgenes de resección, ya que hay más compromiso microscópico que macroscópico [6, 34]. Otra de las indicaciones es el uso en especímenes de resección por endoscopia en el esófago de Barrett, aunque se necesitan más estudios para demostrar su verdadera utilidad [35]. Una de las dificultades para realizar la evaluación en el esófago es la atipia que se presenta en pacientes con radioterapia previa, por lo cual la historia clínica es fundamental para realizar un enfoque adecuado del paciente [33].

Estómago

La biopsia por congelación en muestras de estómago se realiza tanto para la evaluación de márgenes como para el diagnóstico, ya sea en tumores o en otro tipo de enfermedades, entre ellas la hipergastrinemia asociada a tumor carcinóide [36]; en el caso de diagnóstico, sirve para confirmar o descartar durante la cirugía la presencia de un cáncer gástrico cuando las biopsias previas fueron negativas. La biopsia por congelación también se emplea para la evaluación intraoperatoria del ganglio centinela en pacientes con cáncer gástrico y de acuerdo con sus resultados, se considera la posibilidad de realizar una gastrectomía conservadora [37].

Intestino delgado

La biopsia por congelación se emplea en muestras de intestino delgado para la evaluación de márgenes de neoplasias como carcinomas y tumores estromales, al igual que para la evaluación de márgenes de las lesiones benignas, entre ellas la enfermedad inflamatoria intestinal, la hiperplasia y la isquemia [38]. Los tumores primarios de intestino delgado son raros, por lo cual no existen estudios concluyentes sobre la utilidad de la biopsia por congelación en estas muestras.

Colon y recto

La principal indicación de la biopsia por congelación en muestras de colon y recto, es la evaluación de los márgenes de resección por adenocarcinoma; otro uso es en la evaluación de la enfermedad de Hirschsprung, donde hay una excelente correlación entre la biopsia por congelación y la biopsia convencional con fijación del tejido [39]. Si se tiene un diagnóstico previo de un tumor colónico, no se necesita realizar la biopsia por congelación, excepto para la evaluación de márgenes profundas. Por otra parte, los resultados son controversiales cuando se emplea esta técnica para la evaluación del ganglio centinela [40]; además, es imprecisa para realizar diagnósticos tumorales.

Peritoneo

En este caso, la biopsia por congelación se emplea para el diagnóstico de implantes de tumores ováricos en la superficie peritoneal y de carcinomas metastásicos, tales como el adenocarcinoma de ovario, de páncreas y de colon, el carcinoma seroso papilar de ovario, el carcinoma urotelial y el carcinoma de células escamosas; sin embargo, hay algunas dificultades en la evaluación de la metástasis en peritoneo de alguno de estos tumores, ya que la necrosis grasa,

los quistes benignos, la fibrosis, las calcificaciones distróficas, los nódulos hialinizados, los granulomas de cuerpo extraño y los procesos inflamatorios se pueden confundir con la metástasis [33].

Hígado, vesícula biliar y páncreas

Hígado

El uso de la biopsia por congelación en muestras hepáticas es moderadamente frecuente y se aplica en caso de encontrar lesiones visibles durante la exploración abdominal que pueden corresponder a lesiones benignas o a la extensión de un proceso maligno, lo cual es de gran importancia para confirmar o descartar un origen primario de hígado, y en caso que sea secundario, evaluar el posible origen [41].

La biopsia por congelación posee una exactitud diagnóstica aproximadamente del 95% para definir si una lesión hepática es benigna o maligna. Para la evaluación de márgenes comprometidas por un tumor, esta técnica tiene un papel importante para decidir el procedimiento quirúrgico, en especial si las márgenes no se observan adecuadamente. Otra indicación es la evaluación de alteraciones que contraindiquen o hagan menos recomendable el trasplante de este órgano [42, 43].

Vesícula

Una de las situaciones en las que se recomienda la biopsia por congelación en muestras de vesícula biliar, es cuando en una colecistectomía laparoscópica se evidencian lesiones mucopolipoides o lesiones tumorales en vesículas engrosadas, ya que se puede tratar de un cáncer de vesícula y en caso que éste se confirme en la biopsia por congelación, se requerirá la realización de una cirugía abierta para realizar la resección del tejido afectado y de esta forma se disminuya la posibilidad de recurrencia posquirúrgica temprana y de metástasis [42, 44-45]. Adicionalmente, se recomienda que siempre se realice la biopsia por congelación durante la colecistectomía laparoscópica de pacientes mayores de 70 años, con lesiones polipoides, con historia de cálculos de vesícula o que tienen paredes engrosadas, ya que estos pacientes tienen mayor riesgo de un cáncer de vesícula [45].

Páncreas

En 2002, Cioc y colaboradores encontraron que la biopsia por congelación intraoperatoria tiene una exactitud diagnóstica del 98% para las lesiones pancreáticas, mientras que para la evaluación de márgenes quirúrgicos, su exactitud puede llegar al 100% [46], lo cual es de gran importancia clínica, ya que la tasa de recurrencia es casi inexistente en pacientes con márgenes quirúrgicos negativos. Adicionalmente, la biopsia por congelación es fundamental en la evaluación de las márgenes de tumores pancreáticos no invasivos [47]. Esta técnica también se ha empleado para limitar la extensión de la pancreatometomía en los casos de hiperinsulinismo congénito, con sensibilidad del 94,4% y especificidad del 91,2% en el caso de hiperinsulinismo difuso, y sensibilidad de 86,7% y especificidad del 100% en el caso de hiperinsulinismo focal [48].

Una de las limitantes de la biopsia por congelación en muestras pancreáticas es el diagnóstico de un proceso neoplásico cuando éste está asociado a pancreatitis crónica, fibrosis o atrofia de las estructuras exocrinas [42]. Otra limitante es que en una biopsia por congelación no se evidencian todos los criterios diagnósticos histológicos para el cáncer pancreático [46].

Piel

La biopsia por congelación no se requiere en todas las escisiones de piel y tampoco está indicada en todos los tumores de piel, ya que tanto este tipo de biopsia como la cirugía micrográfica de Mohs (técnica usada por cirujanos dermatólogos para el tratamiento de varias malignidades de la piel) son costosas y en la mayoría de las situaciones clínicas no tiene gran utilidad [49, 50], por ejemplo, en algunos casos los cirujanos pueden identificar los márgenes del tumor sin necesidad de evaluarlas a través de la biopsia por congelación, y si las lesiones tumorales son pequeñas, la escisión se puede realizar retirando una franja adicional de tejido normal [49, 51].

En el caso de melanoma, los resultados de la biopsia por congelación tienen baja concordancia con los de la biopsia convencional [52]; además, no ofrece detalle histológico y se pueden alterar los factores pronósticos, entre ellos la atipia citológica y la profundidad de la invasión; ello se presenta por la distorsión que genera la congelación y como resultado, algunos hallazgos benignos se pueden interpretar inadecuadamente [53].

Los dos problemas mayores que presenta la interpretación de los hallazgos de la biopsia por congelación en lesiones de melanoma, son la involución de estas lesiones y la extensión del tumor, [54, 55]. En la involución de las lesiones se observa fibrosis dérmica, infiltrado linfocitario y macrófagos con pigmento ocasionales, características que no son suficientes para sustentar el diagnóstico de melanoma hasta que se encuentre un foco de las células tumorales en el corte histológico, hallazgo que se observa con mayor facilidad en la biopsia convencional incluida en parafina que en la biopsia por congelación [54]. En el caso de la extensión del tumor, la identificación de márgenes positivos sutiles reside en que los artefactos producidos por la congelación oscurecen los melanocitos intraepidérmicos y dificultan el diagnóstico [53]. Para contrarrestar estas limitantes de la biopsia por congelación, se han desarrollado nuevas técnicas que mejoran estos aspectos, como un protocolo especial de inmunohistoquímica para muestras de biopsia por congelación que tarda menos de una hora [55, 56].

Por el contrario, para las lesiones no melanocíticas, la biopsia por congelación tiene una concordancia hasta del 90% con la biopsia convencional; sin embargo, hay controversia en las indicaciones para recomendarla [13]. Por otra parte, se ha observado que la evaluación de los márgenes de escisiones de tejido afectado por carcinoma de células basales a través de la biopsia por congelación mejora la escisión completa de la lesión y por lo tanto se recomienda su uso en pacientes con dicho carcinoma [57]; además, un metanálisis reciente mostró que en los casos de carcinoma de células basales con márgenes positivos, la lesión puede recurrir hasta en el 27% de los casos, por lo que está indicado realizar la biopsia por congelación en la escisión inicial [58].

Como se mencionó, la cirugía micrográfica de Mohs es una técnica empleada para el tratamiento de varias malignidades de piel. Una de sus mayores ventajas es la conservación del tejido adyacente, por lo que la biopsia por congelación se hace fundamental para la evaluación de los márgenes quirúrgicos, y está indicada en el carcinoma basocelular, el espinocelular y en el dermatofibrosarcoma protuberans [59, 60], donde existe una concordancia hasta del 99% entre los cirujanos de Mohs y el dermatopatólogo en la interpretación de la biopsia por congelación [61]; sin embargo, similar a lo que ocurre con otros tipos de cirugías dermatológicas, existe controversia en su utilidad para la evaluación del melanoma, aunque en trabajos recientes se han combinado la biopsia por congelación y la inmunohistoquímica para valorar los márgenes quirúrgicos, y se han obtenido buenos resultados [62].

Artefactos

Entre los artefactos para la interpretación de la biopsia por congelación se encuentra el procedimiento quirúrgico, la orientación del corte, la fijación inadecuada del tejido, los problemas con el procesamiento del tejido, la deposición de material extraño, entre otros [63-65]. Por ejemplo, cuando se realiza una cirugía micrográfica de Mohs, el corte no se puede realizar en zonas ulceradas y la escisión debe realizarse en un ángulo adecuado, idealmente de 90°, ya que éste puede afectar la evaluación adecuada de la epidermis: los cortes tangenciales pueden semejar un tumor *in situ* o nidos de carcinoma de células escamosas [63, 66].

En caso que se tome la muestra y ésta no se sumerja inmediatamente en la solución fijadora, cuando se colorea el corte con hematoxilina eosina, se observarán artefactos productos del secado del tejido, entre ellos el aumento del tamaño nuclear, la eosinofilia citoplasmática irregular y palidez en la tinción de la cromatina [65]. Adicionalmente, durante el procesamiento del tejido también se pueden generar artefactos. Si el criostato no está a -20°C sino a temperaturas mayores, no hay un corte uniforme del tejido, y en caso que esté a temperaturas menores o se use nitrógeno líquido en exceso, se producirán artefactos por congelación como la ruptura del tejido adiposo y la formación de vacuolas [63].

Estos y otros artefactos pueden afectar la conclusión diagnóstica, incluso cuando se trata de muestras con lesiones neoplásicas [64], por lo que la presencia de artefactos disminuye el desempeño de la biopsia por congelación y como resultado, se obtienen falsos negativos o falsos positivos para malignidad. En la **tabla 1** se mencionan algunos de los artefactos que se pueden observar en las biopsias por congelación. En la **figura 6** se observa una biopsia por congelación con presencia de artefactos.

Conclusiones

La biopsia por congelación posee en general una exactitud diagnóstica excelente, superior al 90%. En el tracto genital femenino, la biopsia por congelación es una herramienta muy usada y con una gran exactitud diagnóstica, aunque presenta dificultades en algunas situaciones

Tabla 1. Artefactos que se pueden observar en biopsias por congelación

| |
|--|
| Artefactos causados por la cauterización [42] |
| Pliegues del tejido [63, 65] |
| Fragmentos de tejido extraño [67] |
| Células aplastadas [65] |
| Cristales [65] |
| Vacuolas [63] |
| Núcleos con aumento de tamaño [65] |
| Tinción eosinófila irregular del citoplasma [65] |
| Distorsión del tamaño celular [65] |
| Anormalidades en el patrón de la cromatina [65] |

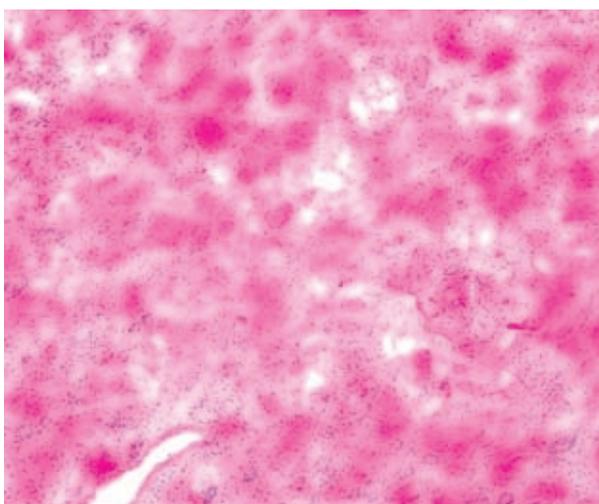


Figura 6. Corte histológico de un riñón. Biopsia por congelación, Hematoxilina & Eosina, 100x. Se observa gran cantidad de artefactos que dificultan la visualización de la estructura renal

cuando se evalúan tumores uterinos y ováricos. En los especímenes renales, el tratamiento quirúrgico radical y la baja incidencia de estas lesiones hacen que no sea un procedimiento de rutina; por el contrario, resulta útil para evaluar los márgenes ureterales en el carcinoma de células renales invasivo. En el tracto gastrointestinal, en general tiene una gran utilidad para definir los bordes de resección, y en el caso de las muestras de piel, permite la evaluación de los márgenes quirúrgicos en la cirugía micrográfica de Mohs, pero presenta poca utilidad para el diagnóstico y evaluación de la extensión de melanoma. Adicionalmente, la rapidez con la que se obtienen los resultados, permite su uso en la consulta intraoperatoria, y por lo tanto favorece la toma de decisiones a los médicos cirujanos, en especial cuando se evalúan los márgenes quirúrgicos; sin embargo, se deben tener en cuenta las limitantes de este procedimiento y los casos específicos en los que no se recomienda el estudio de biopsia por congelación.

Bibliografía

1. **Brathauer GL.** Preparation of frozen sections for analysis. *Methods Mol Biol* 2010; 588: 67-73.
2. **Pick L.** A Rapid Method of Preparing Permanent Sections for Microscopical Diagnosis. *Br Med J* 1897; 1: 140-141.
3. **Lechago J.** The frozen section: pathology in the trenches. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 1529-1531.
4. **Louis W.** A Method for the Rapid Preparation of Fresh Tissues for the Microscope. *JAMA* 1905; 45: 1737.
5. **Bloodgood J.** When cancer becomes a microscopic disease, there must be tissue diagnosis in the operating room. *JAMA* 1927; 88: 1022-1023.
6. **Keighley MR, Moore J, Lee JR, Malins D, Thompson H.** Peroperative frozen section and cytology to assess proximal invasion in gastro-oesophageal carcinoma. *Br J Surg* 1981; 68: 73-74.
7. **Howanitz PJ, Hoffman GG, Zarbo RJ.** The accuracy of frozen-section diagnoses in 34 hospitals. *Arch Pathol Lab Med* 1990; 114: 355-359.
8. **Dankwa EK, Davies JD.** Frozen section diagnosis: an audit. *J Clin Pathol* 1985; 38: 1235-1240.
9. **Rosai J, Ackerman LV.** The pathology of tumors. Part II: Diagnostic techniques. *CA Cancer J Clin* 1979; 29: 22-39.
10. **Sawady J, Berner JJ, Siegler EE.** Accuracy of and reasons for frozen sections: a correlative, retrospective study. *Hum Pathol* 1988; 19: 1019-1023.
11. **Peters SR, editors.** A Practical Guide to Frozen Section Technique. London: Springer; 2010.
12. **Fischer AH, Jacobson KA, Rose J, Zeller R.** Cryosectioning tissues. *CSH Protoc* 2008; 2008: pdb prot4991.
13. **Dinehart MS, Coldiron BM, Hiatt K, Breau RL.** Concordance of frozen and permanent sections for the diagnosis of skin lesions. *Dermatol Surg* 2010; 36: 1111-1115.
14. **Llamas-Velasco M, Paredes BE.** Basic concepts in skin biopsy. Part I. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103: 12-20.
15. **Dabbs DJ.** Diagnostic Immunohistochemistry: Theoretical and Genomic Applications (ed 3rd). Philadelphia: Saunders, Elsevier Inc; 2010.
16. **Rosai J.** Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Vol. 1 (ed 10th): Mosby, Elsevier Inc; 2011.
17. **Coffey D, Kaplan AL, Ramzy I.** Intraoperative consultation in gynecologic pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 1544-1557.
18. **Wang KG, Chen TC, Wang TY, Yang YC, Su TH.** Accuracy of frozen section diagnosis in gynecology. *Gynecol Oncol* 1998; 70: 105-110.
19. **Scurry JP, Sumithran E.** An assessment of the value of frozen sections in gynecological surgery. *Pathology* 1989; 21: 159-163.
20. **Garcia Jimenez A, Castellvi J, Perez Benavente A, Diaz de Corcuera Frutos I, Ramon YCS.** Ovarian Fibrosarcoma: Clinicopathologic Considerations about the Intraoperative and Post-Surgical Procedures. *Case Report Med* 2009; 2009: 802817.
21. **Celik C, Ozdemir S, Esen H, Balci O, Yilmaz O.** The clinical value of preoperative and intraoperative assessments in the management of endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20: 358-362.
22. **Quinlivan JA, Petersen RW, Nicklin JL.** Accuracy of frozen section for the operative management of endometrial cancer. *BJOG* 2001; 108: 798-803.
23. **Papadia A, Azioni G, Brusaca B, Fulcheri E, Nishida K, Menoni S, et al.** Frozen section underestimates the need for surgical staging in endometrial cancer patients. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19: 1570-1573.
24. **Ghaemmaghami F, Fakour F, Karimi Zarchi M, Behtash N, Modares Gilani M, Mousavi A, et al.** Clinical assessment, gross examination, frozen section of ovarian masses: do patients benefit? *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278: 209-213.
25. **Stewart CJ, Brennan BA, Hammond IG, Leung YC, McCartney AJ.** Intraoperative assessment of ovarian tumors: a 5-year review with assessment of discrepant diagnostic cases. *Int J Gynecol Pathol* 2006; 25: 216-222.

26. Puls L, Heidtman E, Hunter JE, Crane M, Stafford J. The accuracy of frozen section by tumor weight for ovarian epithelial neoplasms. *Gynecol Oncol* 1997; 67: 16-19.
27. Stewart CJ, Brennan BA, Hammond IG, Leung YC, McCartney AJ. Accuracy of frozen section in distinguishing primary ovarian neoplasia from tumors metastatic to the ovary. *Int J Gynecol Pathol* 2005; 24: 356-362.
28. Stalsberg H, Abeler V, Blom GP, Bostad L, Skarland E, Westgaard G. Observer variation in histologic classification of malignant and borderline ovarian tumors. *Hum Pathol* 1988; 19: 1030-1035.
29. Spann CO, Kennedy JE, Musoke E. Intraoperative consultation of ovarian neoplasms. *J Natl Med Assoc* 1994; 86: 141-144.
30. Truong LD, Krishnan B, Shen SS. Intraoperative pathology consultation for kidney and urinary bladder specimens. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 1585-1601.
31. Krishnan B, Lechago J, Ayala G, Truong L. Intraoperative consultation for renal lesions. Implications and diagnostic pitfalls in 324 cases. *Am J Clin Pathol* 2003; 120: 528-535.
32. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol* 2001; 166: 6-18.
33. Younes M. Frozen section of the gastrointestinal tract, appendix, and peritoneum. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 1558-1564.
34. Casson AG, Darnton SJ, Subramanian S, Hiller L. What is the optimal distal resection margin for esophageal carcinoma? *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 205-209.
35. Prasad GA, Wang KK, Lutzke LS, Lewis JT, Sander-son SO, Buttar NS, et al. Frozen section analysis of esophageal endoscopic mucosal resection specimens in the real-time management of Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 173-178.
36. Dakin GF, Warner RR, Pomp A, Salky B, Inabnet WB. Presentation, treatment, and outcome of type 1 gastric carcinoid tumors. *J Surg Oncol* 2006; 93: 368-372.
37. Ichikura T, Sugawara H, Sakamoto N, Yaguchi Y, Tsumimoto H, Ono S. Limited gastrectomy with dissection of sentinel node stations for early gastric cancer with negative sentinel node biopsy. *Ann Surg* 2009; 249: 942-947.
38. Miossec S, Parc R, Paye F. Ampullectomy in benign lesion: indications and results. *Ann Chir* 2004; 129: 73-78.
39. Shayan K, Smith C, Langer JC. Reliability of intraoperative frozen sections in the management of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 1345-1348.
40. de Haas RJ, Wicherts DA, Hobbelink MG, Borel Rinkes IH, Schipper ME, van der Zee JA, et al. Sentinel lymph node mapping in colon cancer: current status. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 1070-1080.
41. Rakha E, Ramaiah S, McGregor A. Accuracy of frozen section in the diagnosis of liver mass lesions. *J Clin Pathol* 2006; 59: 352-354.
42. Lechago J. Frozen section examination of liver, gallbladder, and pancreas. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 1610-1618.
43. Lo IJ, Lefkowitz JH, Feirt N, Alkofer B, Kin C, Samstein B, et al. Utility of liver allograft biopsy obtained at procurement. *Liver Transpl* 2008; 14: 639-646.
44. Aoki T, Tsuchida A, Kasuya K, Inoue K, Saito H, Koyanagi Y. Is frozen section effective for diagnosis of unsuspected gallbladder cancer during laparoscopic cholecystectomy? *Surg Endosc* 2002; 16: 197-200.
45. Romano F, Franciosi C, Caprotti R, Conti M, Musco F, Visintini G, et al. [Gallbladder carcinoma and laparoscopic cholecystectomy. An emergent problem]. *Minerva Chir* 2000; 55: 817-822.
46. Cioc AM, Ellison EC, Proca DM, Lucas JG, Frankel WL. Frozen section diagnosis of pancreatic lesions. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 1169-1173.
47. Cuillerier E, Cellier C, Palazzo L, Deviere J, Wind P, Rickaert F, et al. Outcome after surgical resection of intraductal papillary and mucinous tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 441-445.
48. Suchi M, Thornton PS, Adzick NS, MacMullen C, Ganguly A, Stanley CA, et al. Congenital hyperinsulinism: intraoperative biopsy interpretation can direct the extent of pancreatotomy. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 1326-1335.
49. Manstein ME, Manstein CH, Smith R. How accurate is frozen section for skin cancers? *Ann Plast Surg* 2003; 50: 607-609.
50. Rogers HW, Coldiron BM. A relative value unit-based cost comparison of treatment modalities for nonmelanoma skin cancer: effect of the loss of the Mohs multiple surgery reduction exemption. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 96-103.
51. Ghauri RR, Gunter AA, Weber RA. Frozen section analysis in the management of skin cancers. *Ann Plast Surg* 1999; 43: 156-160.
52. Prieto VG, Argenyi ZB, Barnhill RL, Duray PH, Elenitsas R, From L, et al. Are en face frozen sections accurate for diagnosing margin status in melanocytic lesions? *Am J Clin Pathol* 2003; 120: 203-208.
53. Smith-Zagone MJ, Schwartz MR. Frozen section of skin specimens. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 1536-1543.
54. Shafir R, Hiss J, Tsur H, Bubis JJ. Pitfalls in frozen section diagnosis of malignant melanoma. *Cancer* 1983; 51: 1168-1170.
55. Bricca GM, Brodland DG, Zitelli JA. Immunostaining melanoma frozen sections: the 1-hour protocol. *Dermatol Surg* 2004; 30: 403-408.

56. **Kimyai-Asadi A, Ayala GB, Goldberg LH, Vujevich J, Jih MH.** The 20-minute rapid MART-1 immunostain for malignant melanoma frozen sections. *Dermatol Surg* 2008; 34: 498-500.
57. **Mak AS, Poon AM, Leung CY, Kwan KH, Wong TT, Tung MK.** Audit of basal cell carcinoma in Princess Margaret Hospital, Hong Kong: usefulness of frozen section examination in surgical treatment. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1995; 29: 149-152.
58. **Gulleth Y, Goldberg N, Silverman RP, Gastman BR.** What is the best surgical margin for a Basal cell carcinoma: a meta-analysis of the literature. *Plast Reconstr Surg* 2010; 126: 1222-1231.
59. **Whalen J, Leone D.** Mohs micrographic surgery for the treatment of malignant melanoma. *Clin Dermatol* 2009; 27: 597-602.
60. **Perkins W.** Who should have Mohs micrographic surgery? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 18: 283-289.
61. **Mariwalla K, Aasi SZ, Glusac EJ, Leffell DJ.** Mohs micrographic surgery histopathology concordance. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 94-98.
62. **Stranahan D, Cherpelis BS, Glass LE, Ladd S, Fenske NA.** Immunohistochemical stains in Mohs surgery: a review. *Dermatol Surg* 2009; 35: 1023-1034.
63. **Desciak EB, Maloney ME.** Artifacts in frozen section preparation. *Dermatol Surg* 2000; 26: 500-504.
64. **Thomson AM, Wallace WA.** Fixation artefact in an intra-operative frozen section: a potential cause of misinterpretation. *J Cardiothorac Surg* 2007; 2: 45.
65. **Taxy JB.** Frozen section and the surgical pathologist: a point of view. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133: 1135-1138.
66. **Davis DA, Pellowski DM, William Hanke C.** Preparation of frozen sections. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1479-1485.
67. **Walling HW, Swick BL.** Identifying a tissue floater on Mohs frozen sections. *Dermatol Surg* 2009; 35: 1009-1010.