

11209
80
2ej



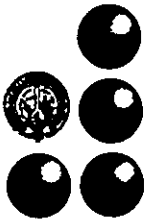
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN

CORRELACION CLINICO-CITO-HISTOPATOLOGICA
DE LESIONES PALPABLES DE MAMA CON BIOPSIA
POR ASPIRACION CON AGUJA FINA (BAAF)

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL
P R E S E N T A :
DR. JOSE ANTONIO ZIMMERMANN MIRELES

ASESOR DE TESIS: DR. RUBEN CORTES GONZALEZ, F.A.C.S.



INNSZ

MEXICO, D.F.

MARZO DE 1999

271390

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



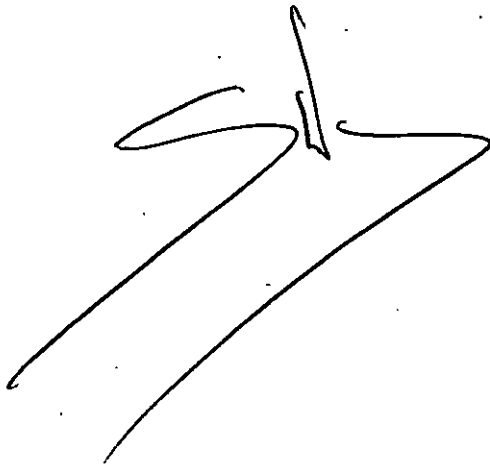
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

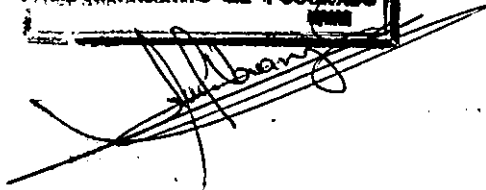
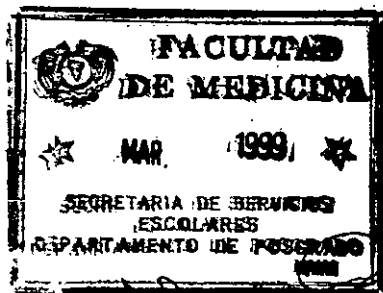
DR. HECTOR OROZCO ZEPEDA
PROFESOR TITULAR DE CIRUGIA



DR. RUBEN CORTES GONZALEZ
ASESOR DE TESIS



DR. LUIS USCANGA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA



A Dios

Por la salud y la fortuna que me ha prodigado

A mis padres José y Ofelia

*Por su amor y por darme la oportunidad de
cumplir siempre mis metas*

A mis hermanos Francisco Jorge y Erika Carolina

*Por su siempre incondicional apoyo y cariño a prueba de cualquier
adversidad*

A mis maestros de la facultad y de la residencia

*Por forjarme como médico y cirujano con su ejemplo de calidad,
profesionalismo, entrega y amor por la carrera*

A mis pacientes

*Que son la motivación de mi trabajo y perenne fuente de
enseñanza*

A mis amigos

Por estar aquí conmigo en presencia o en espíritu

**CORRELACION
CLINICO-CITO-HISTOPATOLOGICA
DE LESIONES PALPABLES
DE MAMA CON
BIOPSIA POR ASPIRACION CON
AGUJA FINA
(BAAF)**

**DR. JOSE ANTONIO
ZIMMERMANN MIRELES**

**INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN**

Marzo de 1999

CONTENIDO

1 INTRODUCCION

4 PACIENTES Y METODOS

7 RESULTADOS

- 8 Fig. 1: Número de BAAF's realizadas por grupo de edad
9 Fig. 2a: Topografía de las muestras por mama
10 Fig. 2b: Topografía de las muestras por cuadrantes
12 Fig. 3: Indicación de la BAAF
14 Fig. 4: Diagnóstico previo al diagnóstico citopatológico
15 Cuadro 1: Diagnóstico citopatológico (Lesiones benignas)
16 Cuadro 2: Diagnóstico citopatológico (Lesiones malignas)
19 Fig. 5: Seguimiento
21 Cuadro 3: Cambios en el diagnóstico original
23 Cuadro 4: Cáncer diagnosticado en el seguimiento
24 Cuadro 5: Falsos positivos y falsos negativos
25 Cuadro 6: Asociación entre los resultados de la BAAF y cáncer
27 Cuadro 7: Utilidad diagnóstica de la BAAF para detectar cáncer

28 DISCUSION

36 BIBLIOGRAFIA

39 AGRADECIMIENTOS

CORRELACION CLINICO-CITO-HISTOPATOLOGICA DE LESIONES PALPABLES DE MAMA CON BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA (BAAF)

INTRODUCCION

La tendencia a realizar el diagnóstico preciso del padecimiento de un paciente mediante abordajes que le provoquen a éste las menores molestias no es nueva. La entrada de la histopatología al mundo de la cirugía moderna durante los últimos años del siglo pasado, creó en el médico el reto de llegar a un diagnóstico con muestras de tejido obtenidas con menos dolor y morbilidad, al tiempo de obtener el material suficiente para llevar a cabo un análisis certero.

Una vez superada la etapa del diagnóstico histopatológico, y demostradas las constantes características morfológicas de las células dependiendo de su patología, aún fuera del medio ambiente tisular, se introdujo la biopsia por aspiración (BA) de lesiones de tejidos blandos en la década de los años de 1930. Mediante una técnica casi convencional que ha sufrido realmente mínimas modificaciones en cuanto a su esencia hasta la fecha, se pudo llegar entonces a diagnosticar lesiones en base a células aisladas o en racimos desprendidas de su matriz tisular por la acción mecánica de una aguja, acompañadas casi siempre por una cantidad variable de líquido corporal.

Dentro de la patología mamaria, la BA ha encontrada quizás su mayor utilidad dentro de las lesiones de tejidos blandos. Los refinamientos en la técnica y la tendencia al diagnóstico inmediato por parte del patólogo, han hecho posible que aún con sólo algunas células descamadas provean la información necesaria para un diagnóstico; ésto ha permitido la utilización de agujas de 22 e incluso 24 Fr para obtener muestras adecuadas para citoanálisis.

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de nódulos mamarios se ha popularizado en los últimos veinte años; es un procedimiento de consultorio, técnicamente sencillo, económico y virtualmente libre de complicaciones. Sin embargo, a pesar de estas ventajas, requiere el trabajo conjunto de gente habituada tanto con la toma de la muestra (que en manos inexpertas suele arrojar un alto porcentaje de muestras inadecuadas para diagnóstico), como por parte del patólogo que debe estar muy familiarizado con la patología mamaria por una parte, y con los no infrecuentes cambios por desecación o artificios a que son susceptibles las células en algunas ocasiones, y que pueden llevar a un diagnóstico equivocado.

En la literatura sobre el tema, los resultados son controversiales. Aunque se acepta en general el uso de la BAAF como parte del abordaje diagnóstico del nódulo mamario, muchos centros en nuestro país aún prefieren el uso de la biopsia abierta o estudios de imagen que resultan más caros e incluso más molestos para el paciente. Lo que es cierto, es que en manos expertas, la

BAAF se convierte en el primer estudio a realizar en la lesión mamaria palpable. Su sensibilidad, por el contrario, disminuye notablemente si el nódulo no es palpable, o en un mal indicado rastreo si se toman aspirados al azar.

Si bien por BAAF de mama se puede conocer el diagnóstico en alrededor de la mitad de los casos desde el primer intento, el resto de los pacientes requerirán posiblemente de otros abordajes para conocer su patología. El uso de BAAF repetidas es válido en el contexto del paciente en quien se sospecha clínicamente la presencia de una lesión maligna, o en aquél en quien se necesita el seguimiento de una lesión que eventualmente haya cambiado sus características a la exploración clínica o paraclínica. El uso de estudios de gabinete debe considerarse complementario de un abordaje diagnóstico completo, y no antagónico del papel de la BAAF. Incluso puede considerarse sinérgico el uso concomitante de BAAF e imagenología, especialmente en el caso de la BAAF guiada por ultrasonografía, que últimamente se ha propuesto en el caso de nódulos mamarios no palpables.

Este estudio evalúa la efectividad de la BAAF en nódulos mamarios palpables, mediante la correlación clínico-cito-histopatológica en el seguimiento de nuestros pacientes en la Clínica de Mama del Instituto Nacional de la Nutrición, hospital que brinda atención de tercer nivel especialmente en casos de cirugía y de medicina interna.

PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo transversal de todos los pacientes a quienes se les practicaron BAAF de nódulos mamarios palpables entre enero de 1987 y diciembre de 1995. Se buscó identificar la efectividad de la BAAF en el diagnóstico de patología mamaria benigna y maligna, mediante el análisis estadístico de la correlación clínica, citopatológica e histopatológica según el seguimiento particular de cada BAAF. Cada BAAF se constituyó como un caso con seguimiento propio y susceptible de análisis estadístico.

La BAAF fué practicada siempre que se encontrara en el paciente un nódulo mamario palpable, excluyendo de inicio las BAAF realizadas en lesiones detectadas solo por imagenología y aquellas tomadas al azar. La técnica de la BAAF consistió en forma estandarizada en la gran mayoría de los casos, con la utilización de una aguja de 22 Fr embonada en una jeringa de 20 cc; con previa infiltración local subdérmica de la piel suprayacente al nódulo con .5 a 1 ml de lidocaína al 2 %; insertando la aguja en forma perpendicular a la lesión fijada entre los dedos de la mano contraria, se aspiró desde la introducción de la aguja en la piel hasta sentir la penetración de la misma en el nódulo. Una vez obtenido material considerado suficiente, se colocó éste sobre la superficie referida de un portaobjetos convencional previamente humedecido con alcohol al 50 %, practicando a continuación un frotis del material a lo largo del portaobjetos. Posteriormente se introdujo el portaobjetos en un frasco con alcohol a la misma proporción cubriendo por

completo el frotis. El mismo procedimiento se repitió en dos ocasiones más con la misma aguja sobre diferentes portaobjetos siempre que se tratara del mismo nódulo. Si coexistían dos o más nódulos se utilizaron equipos de BAAF diferentes para cada uno.

Con fines topográficos y para el seguimiento del paciente, se consideró que se trataba del mismo nódulo si se encontraba al menos en el mismo cuadrante especificado en la nota de la consulta en el expediente del paciente .

El diagnóstico citopatológico y eventualmente el histopatológico fue llevado a cabo en todos los casos por el Departamento de Patología del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

Analizamos los datos correspondientes a edad, sexo y sitio de la muestra. Se revisaron el número de BAAF realizadas por paciente, el diagnóstico previo a la realización de la misma, la indicación del procedimiento; se analizaron los resultados del diagnóstico citopatológico, el seguimiento de cada caso y los cambios que ocurrieron en el diagnóstico de la BAAF original, conociendo así la frecuencia de cáncer, los resultados falsos positivos y falsos negativos sobre los cuales se basó el estudio estadístico.

Para conocer la exactitud diagnóstica de la BAAF se consideró como diagnóstico definitivo el obtenido en una biopsia abierta y/o resección mayor de cualquier tipo, así como la evolución no progresiva en visitas repetidas en el caso de los pacientes con lesiones en las que no se consideró necesario

estudiar mediante biopsias abiertas o con resección quirúrgica mayor. La sensibilidad y especificidad fueron calculadas en dos condiciones: Con y sin inclusión de los casos en los que la BAAF se consideró como no diagnóstica. Los índices de validez predictiva y razón de verosimilitud se calcularon de acuerdo a métodos convencionales (Feinstein AR: Clinical Epidemiology. Philadelphia. WB Saunders Co., 1985 pp 597-631).

RESULTADOS

La revisión de los archivos del Departamento de Patología mostró que en la Clínica de Mama se practicaron 528 biopsias por aspiración de nódulos mamarios del 1o. de enero de 1987 al 31 de diciembre de 1995 a 385 pacientes diferentes (383 mujeres y 2 hombres, 99.5 % y 0.5 % respectivamente). El número promedio de BAAF por paciente fue 1.4 con un rango de 1 a 5 BAAF (262 pacientes tuvieron 1 BAAF, 95 pacientes 2 BAAF, 14 pacientes 3 BAAF, 6 pacientes 4 BAAF y 2 pacientes 5 BAAF).

La edad promedio obtenida fue de 47.8 años (rango 21 a 88 años). En la fig. 1 se muestra la distribución de pacientes por grupo de edad. El sitio topográfico de la muestra y su distribución por cuadrantes se encuentran esquematizados en las figuras 2a y 2b.

Como se mencionó originalmente, las BAAF incluídas en este estudio requirieron la presencia de un nódulo palpable, que fué la primer indicación para la realización del procedimiento, con ninguno, uno o más de los siguientes signos y/o síntomas: Dolor mamario ipsilateral o en el área del nódulo en 361 casos (68.4 %); alteraciones en la piel suprayacente al nódulo o en el área del mismo consistentes en cambios de coloración, retracción o "piel de naranja" en 30 ocasiones (5.7 %); la presencia en una mastografía de una imagen sospechosa de malignidad en 20 casos (3.8 %); galactorrea no asociada a estado gestacional también 20 veces (3.8 %); secreción purulenta

FIGURA No. 1.
Número de BAAF realizadas por grupo de edad.

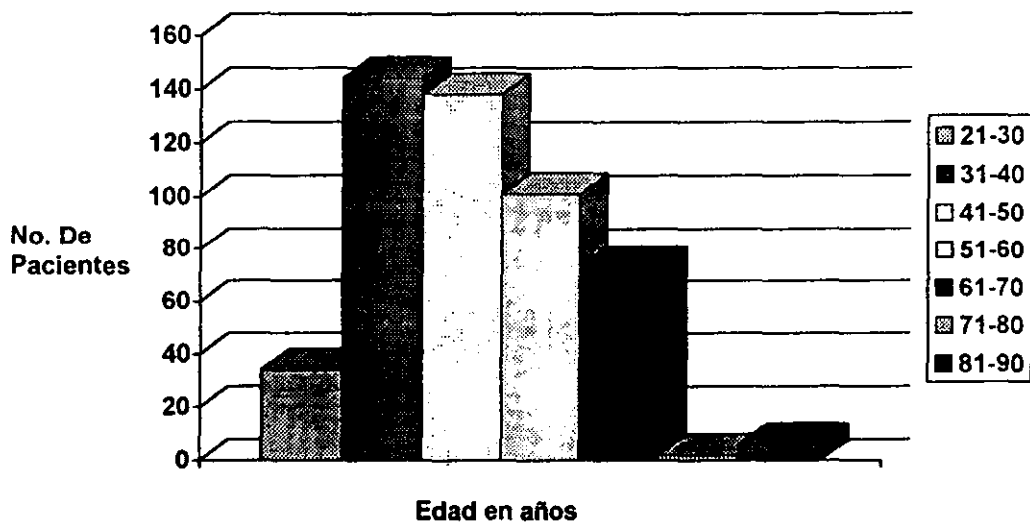


FIGURA No. 2a
TOPOGRAFIA DE LAS MUESTRAS

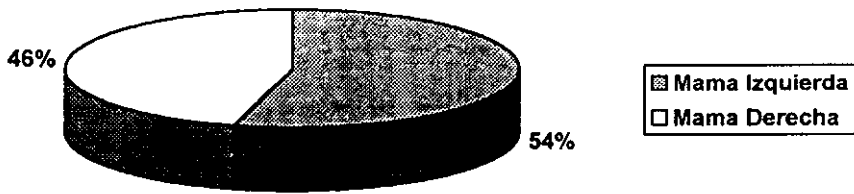
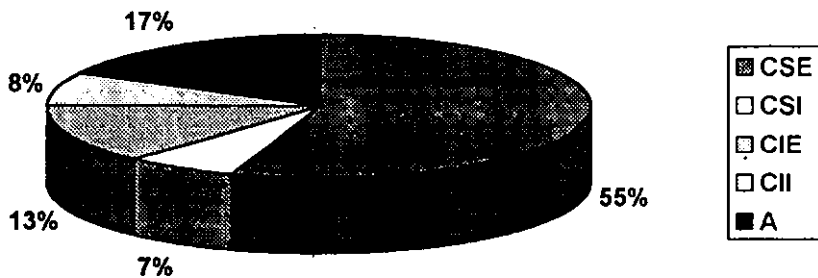


FIGURA No. 2b
TOPOGRAFIA DE LAS MUESTRAS



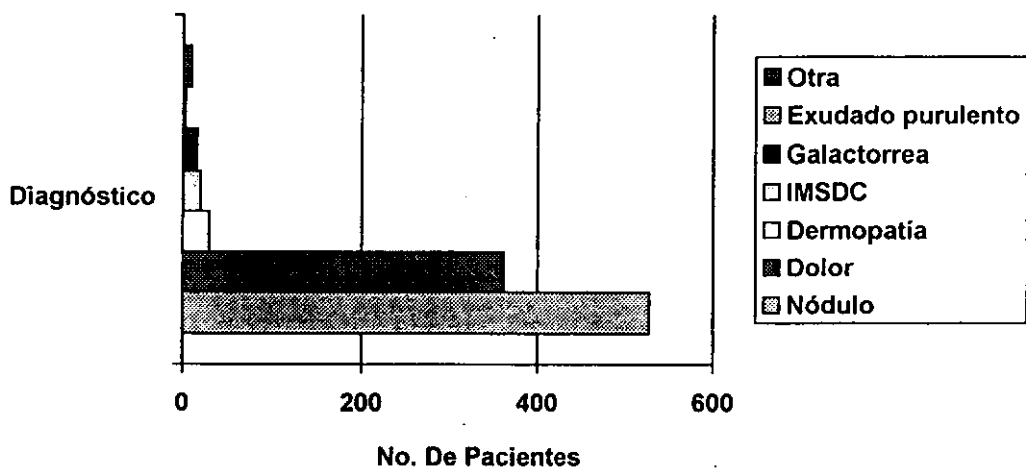
CSE: Cuadrante superoexterno
CSI: Cuadrante superointerno
CIE: Cuadrante inferoexterno
CII: Cuadrante inferointerno
A: Aréola

a través del pezón ipsilateral solo en tres casos (0.6 %); y sintomatología mamaria difusa o inespecífica referida por el paciente sin aparente relación con patología orgánica en 10 ocasiones (1.9 %). Ver figura 3.

Como base para la posterior correlación de la clínica y la patología en cada caso particular, se registró en la forma mas fidedigna posible el diagnóstico clínico presumible durante la visita en la que se realizó la BAAF, tomando en consideración –cuando existían- los resultados de los estudios de imagen previamente realizados al paciente. Para su análisis se consideró cada diagnóstico previo a cada BAAF, independientemente del número de biopsias a que cada paciente haya sido sometido, y sin considerar asociación en la correlación cuando dos o más BAAF hubiesen sido tomadas al mismo nódulo.

El diagnóstico clínico y / o imagenológico previo al reporte citopatológico mas frecuente correspondió a condición fibroquística de la mama (convencionalmente referido por las iniciales MFQ) en 168 de las 528 realizadas (31.8 %); en 115 nódulos biopsiados se sospechó correspondían a cáncer (21.8 %); en 100 casos (18.9 %) el médico que tomó la biopsia no especificó en su nota el diagnóstico inferido, y estos casos se encuentran referidos como “nódulo mamario en estudio”; se pensó en fibroadenoma en 80 casos más (15.2 %); se denominó “quiste simple” 25 veces (4.7 %), cuando el aspirado macroscópicamente correspondía al contenido de un nódulo mamario dominante dentro de un patrón clínico de MFQ o a un quiste único sin cuadro clínico sugestivo de esta patología; en 21 casos se sospechó de ectasia ductal (4.0 %); en 10 ocasiones el cuadro clínico fue francamente

FIGURA No. 3
Indicación de la BAAF.
IMSDC = Imagen mastográfica sospechosa de cáncer.



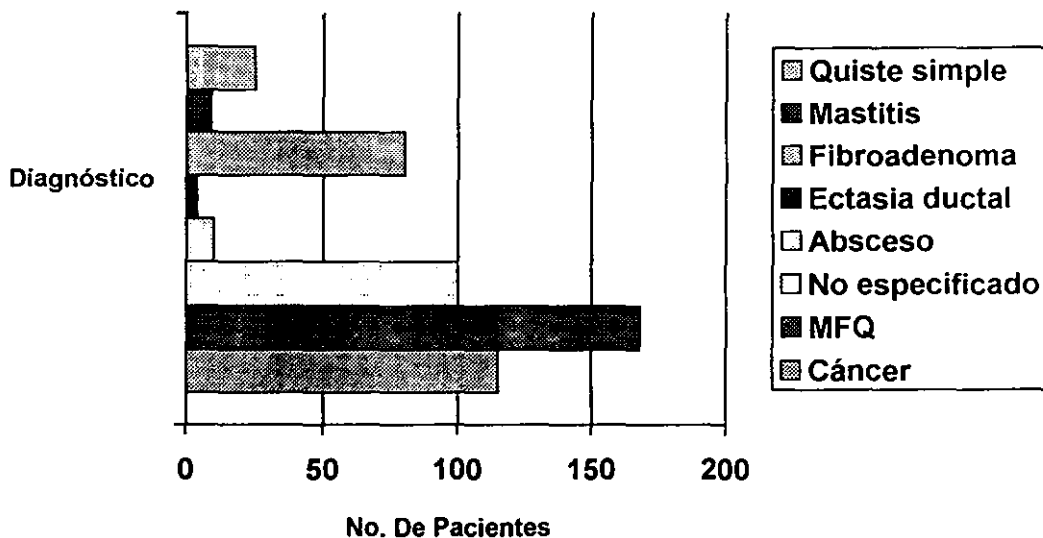
sugestivo de absceso mamario (1.9 %); y en 9 más se registró en la nota como mastitits no abscedada (1.7 %). Ver figura 4.

De las 528 BAAF de nódulos mamarios, el patólogo reportó que el material obtenido era suficiente para llegar al diagnóstico en 316 aspirados (59.9 %), mientras que se consideró muestra inadecuada para diagnóstico en las 212 restantes (40.1 %). La decisión del patólogo para considerar una muestra inadecuada para citodiagnóstico se basó en la obtención de material acelular, o cuando aún existiendo células, éstas son muy escasas o con artificios que hacen imposible asignarle dentro de patrón citopatológico definido. De las 212 BAAF no diagnósticas - que fueron revisadas por separado - fueron excluidas del estudio 116, que fueron completamente acelulares y que clínicamente correspondieron a condición fibroquística de la mama y cuyo comportamiento en el seguimiento fué completamente benigno. Por tanto, el número total de BAAF incluidas para el análisis estadístico de este estudio fue de 412, siendo 96 las no diagnósticas.

Una vez tomando en cuenta 316 aspirados diagnósticos, se encontró que 249 (78.8 %) de ellos correspondieron a patología benigna y las 67 restantes (21.2 %) a lesiones mamarias malignas. Ambas se encuentran esquematizadas en los cuadros 1 y 2 respectivamente.

Todos los pacientes incluidos en este estudio fueron seguidos en la Clínica de Mama durante un promedio de 23.3 meses (de 3 meses hasta 9 años), mediante visitas periódicas dependiente de la patología particular desde cada

FIGURA No. 4
Diagnóstico previo al diagnóstico citopatológico.
MFQ = Condición fibroquística



CUADRO No. 1
Diagnóstico Citopatológico
Lesiones Benignas

Diagnóstico	No. De BAAF	%
Condición Fibroquística	103	41.4
Fidroadenoma	62	24.9
Tejido Normal	30	12.1
Atipia	16	6.4
Contenido del quiste	11	4.4
Lipoma	9	3.6
Ectasia Ductal	7	2.8
Otro	11	4.4
Total	249	100

CUADRO No. 2
Diagnóstico Citopatológico.
Lesiones Malignas

Diagnóstico	No. De BAAF	%
Carcinoma canalicular	50	74.6
Carcinoma lobulillar	5	7.5
Carcinoma metastásico	1	1.5
Carcinoma no especificado	11	16.4
TOTAL	67	100

semana en el caso de algunas pacientes que presentaron abscesos o en quienes la BAAF no fue concluyente de cáncer cuando la sospecha clínica era fuerte, hasta seis meses en las pacientes con MFQ. En estas visitas se practicaron las exploraciones clínicas habituales que se consignan en los expedientes, así como la integración con estudios de imagen y la toma de decisiones tanto para otra BAAF como para procedimientos quirúrgicos.

117 pacientes fueron sometidas durante su seguimiento en consulta a la toma de una nueva BAAF, básicamente en tres situaciones: 1) Nueva búsqueda de citodiagnóstico cuando la primera muestra obtenida fue inadecuada, 2) comprobación de un diagnóstico dudoso de malignidad, y 3) vigilancia de una lesión benigna persistentemente sintomática a pesar de tratamiento o que sufriese cambios sugestivos de malignidad a través del tiempo.

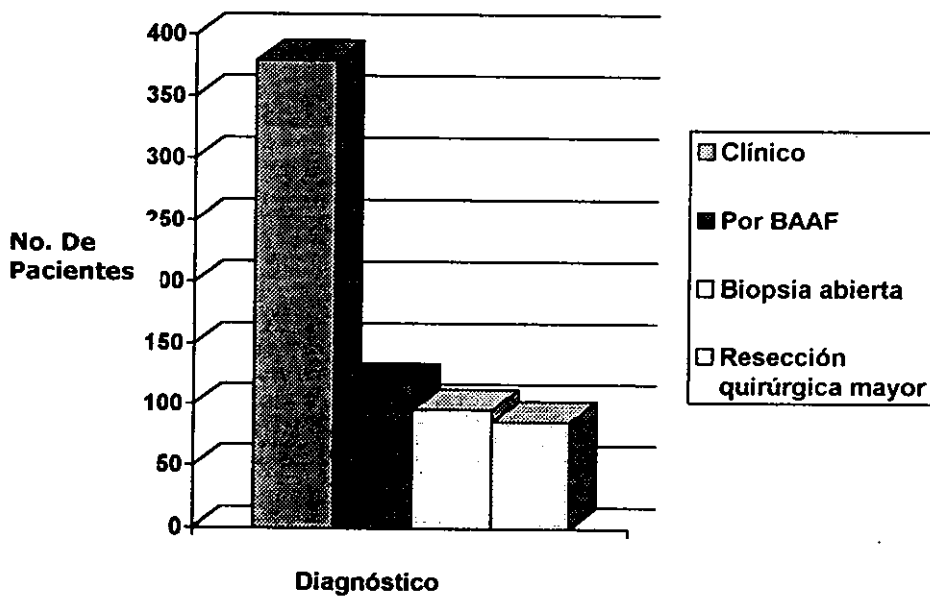
Como parte del abordaje tanto diagnóstico como terapéutico pacientes en el seguimiento, a 96 de los 385 pacientes (25.3 %) se les realizó una biopsia abierta excisional en todos los casos; la mayoría de estas biopsias obedecieron a la necesidad de corroborar una sospecha citopatológica de malignidad o cuando existía la sospecha clínica de cáncer a pesar de un diagnóstico de patología benigna en la(s) BAAF previa(s); algunas otras biopsias abiertas fueron llevadas a cabo como parte del tratamiento de una lesión dolorosa o deformante.

86 de estos 385 pacientes (22.6 %) requirieron una intervención quirúrgica mayor, que varió desde una lumpectomía o segmentectomía hasta la mastectomía radical modificada, en todos los casos como tratamiento de un diagnóstico preoperatorio de cáncer o muy sugestivo del mismo. Ver figura 5.

De las 412 BAAF sometidas a análisis estadístico, 98 (23.5 %) sufrieron un cambio en el diagnóstico original reportado por citopatología como sigue: 1) De 96 BAAF originalmente no diagnósticas, 62 resultaron ser patología benigna (41 por una nueva BAAF y 21 por análisis histopatológico de muestras obtenidas por biopsia abierta), 14 se convirtieron en diagnóstico de malignidad (6 por una nueva BAAF que en todos los casos sucedió antes de tres meses gracias a la sospecha clínica de cáncer, y 8 por histopatología), permanecieron sin cambio 20 de estas BAAF, y en ellas no se consideró necesario otra biopsia debido a la benignidad del cuadro clínico y al comportamiento del mismo durante el seguimiento.

Las BAAF originalmente diagnosticadas como benignas sumaban 249, de las cuales 229 conservaron su diagnóstico original (ninguna de estas ameritó BAAF, sin embargo se practicaron en ellas 53 biopsias abiertas por la sospecha de enfermedad maligna o como tratamiento de lesiones muy sintomáticas); 8 de las 249 tuvieron en el seguimiento un diagnóstico diferente del original pero siguieron teniendo diagnósticos compatibles con patología benigna (en 2 gracias a una BAAF de seguimiento y en 6 por biopsia abierta); finalmente, 12 demostraron ser cáncer, que fue detectado en cuatro ocasiones por otra BAAF y en 8 casos por histopatología.

FIGURA No. 5
Seguimiento



Las lesiones malignas –originalmente 67- permanecieron sin cambio salvo en dos ocasiones, en las cuáles resultaron ser lesiones benignas (ambas fibroadenomas); éstos casos en particular no concordaban con los hallazgos clínicos y de imagen, por lo que al ser intervenidos quirúrgicamente, inicialmente se les practico lumpectomía y la muestra fue enviada a corte por congelamiento y análisis transoperatorio, donde se mostró la benignidad de la patología evitandose una cirugía mayor. Ver cuadro 3.

Uno de los objetivos de este trabajo fue demostrar la efectividad de la BAAF en la detección del cancer de mama, así como la aparición de cáncer en el seguimiento de nuestros pacientes. Se consideró que la aparición de cáncer en el seguimiento correspondía a la lesión biopsiada, si se diagnosticaba por lo menos en la misma area topográfica. Como rutina, en las notas del expediente se realiza un dibujo de ambas mamas donde se señala la lesión biopsiada.

Se detectaron el seguimiento 26 casos de cáncer, 21 de ellos durante el primer año. De estos 21 casos, 10 fueron diagnosticados en los días siguientes a la BAAF original o al menos antes de tres meses; ésto en base a una BAAF no diagnóstica de cáncer, pero donde la duda clínica o citopatológica fue lo suficientemente fuerte para obligar un abordaje diagnóstico mas pronto del seguimiento convencional. En seis de estos diez casos el diagnóstico de cáncer se logró mediante una nueva BAAF (que habían sido originalmente no diagnósticas cuatro de ellas y las otras dos habían sido reportadas como

CUADRO No. 3
CAMBIOS EN EL DIAGNOSTICO ORIGINAL

Diagnóstico Original	Número	Nuevo Diagnóstico	Número (%)	Fuente de Nuevo Diagnóstico	
				BAAF	Histología
BAAF's no diagnosticadas	96	Lesión benigna	62 (65%)	41	21
		Lesión Maligna	14 (15%)	6	8
		Sin cambio	20 (21%)	0	0
BAAF's benignas	249	Otra lesión benigna	8 (3%)	2	6
		Lesión Maligna	12 (5%)	4	8
		Sin cambio	229 (92%)	0	53
BAAF's malignas	67	Lesión Benigna	2 (3%)	0	2
		Sin cambio	65 (97%)	0	65

patología benigna), y las cuatro restantes requirieron de una biopsia abierta y reporte histopatológico (en estos cuatro casos la BAAF original había sido no diagnóstica).

Entre tres y seis meses se detectaron seis casos de cáncer, 3 de ellos por otra BAAF (2 originalmente benignas y 1 no diagnóstica) y tres por biopsia abierta (con BAAF originalmente benigna en 1 caso y 2 no diagnósticas). Hubo cinco casos más de cáncer entre 6 y 12 meses, siendo uno detectado por nueva BAAF (originalmente no diagnóstica) y 4 por biopsia abierta (cuyas BAAF originales fueron 2 benignas y 2 no diagnósticas). Ver cuadro 4.

El porcentaje de BAAF falsas-negativas para cáncer en este estudio fue 2.8 % (249 lesiones originalmente benignas, de las cuáles 12 tuvieron cáncer en el seguimiento, 7 de ellas antes de un año). Las BAAF falsas-positivas para cáncer fueron el 3.0 % (67 BAAF originalmente reportadas como malignas, de las cuáles en el seguimiento 2 resultaron ser lesiones benignas). Ver cuadro 5.

En el cuadro 6 se presenta la distribución simultánea de las biopsias y su conclusión en el diagnóstico de cáncer mamario.

La sensibilidad para la BAAF de mama considerando los estudios no diagnósticos como negativos, fue de 71.4 %. La especificidad fue de 99.4 %. La prevalencia de cáncer en el período del primer año desde el primer estudio

CUADRO No. 4
CANCER DIAGNOSTICADO EN EL SEGUIMIENTO

Período	Número	BAAF		Biopsia Abierta	
		BAAF benigna	BAAF no diagnóstica	BAAF Benigna	BAAF no diagnóstica
< 3 meses	10	2	4	0	4
3 -6 meses	6	2	1	1	2
6 - 12 meses	5	0	1	2	2
1 - 2 años	2	0	0	2	0
2 - 3 años	2	0	0	2	0
3 - 8 años	1	0	0	1	0
Total	26	4	6	8	8

CUADRO No. 5
FALSOS POSITIVOS Y FALSOS NEGATIVOS

BAAF's originalmente benignas (249)	Cambiaron a cáncer	12
	En el primer año	7
	Falsos negativos	2.8
BAAF's originalmente malignas (67)	Cambiaron a benignas	67
	Falsos positivos	3.0
Muestras no diagnosticadas (96)	Cambiaron a benignas	62
	Cambiaron a malignas	14
	Sin diagnóstico	20

CUADRO No. 6
Asociación entre los resultados de la BAAF y cáncer
mamario.

Resultado de BAAF	Cáncer Mamario		TOTAL
	Presente	Ausente	
Malignas	65	2	67
No diagnóstica	14	82	96
Benignas	12	237	249
TOTAL	91	321	412

fué 22.7 % (65 detectados en la primera BAAF), más 21 en el transcurso del mismo primer año en 385 pacientes seguidos. En el cuadro 7 se muestran las razones de verosimilitud y la probabilidad de que el paciente pueda tener cáncer de mama dependiendo del resultado de la BAAF. Puede concluirse que un resultado positivo es altamente sugestivo de neoplasia maligna, incrementando la probabilidad basal de cáncer a 97.1 %. Por otro lado, un resultado negativo del primer estudio reduce la probabilidad original (22.7%) a solo 5 %. Sin embargo, un resultado no diagnóstico no cambia sustancialmente la probabilidad de malignidad, ya que resulta en 15 %, lo que es relativamente alto y demanda la realización de estudios ulteriores.

CUADRO No. 7
Utilidad diagnóstica de la BAAF para detectar cáncer mamario.

Resultado de BAAF	Razón de Momios	Probabilidad Post-test %
Positiva para cáncer	114.6	97.1
Muestra no diagnóstica	0.6	15.0
Negativo para cáncer	0.18	5.0

Prevalencia (probabilidad post-test) = 22.74%

Sensibilidad = 71.4%

Especificidad = 99.4%

DISCUSION

La BAAF de nódulos mamarios es un procedimiento de consultorio evaluado en diferentes series alrededor del mundo (1-6), donde se analizan en general la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de cáncer de mama, pero no existe hasta la fecha ningún estudio aleatorio en una población abierta. Aunque la mayoría de los estudios suelen apoyar la realización de la BAAF de mama, no se considera de rutina en la mayoría de los hospitales en México, especialmente debido a dudas del valor diagnóstico de la muestra, por lo que continúa la tendencia a realizar biopsias abiertas indiscriminadamente..

La técnica es sencilla, rápida y segura (7) y en manos experimentadas suele proveer material diagnóstico con frecuencia. El resultado de una BAAF influye definitivamente en la toma de decisiones y en el abordaje terapéutico de la o el paciente, y su revisión puede ser tan rápida y accesible como lo es el procedimiento *per se*. Giard y Hermans (8) encontraron solo un 4.2 % de discrepancia entre el análisis inmediato y el convencional de los frotis, por lo que han propuesto que el reporte se haga durante la misma primera visita de la paciente, lo cual provee la ventaja de realizar otro aspirado inmediatamente en caso de no haber obtenido una muestra suficiente, y de que en caso de duda importante, se programe la biopsia excisional de la lesión de una paciente o se oriente en forma más adecuada la toma de otros estudios de gabinete.

La sofisticación en el análisis citopatológico ha sido invadido incluso por la era computacional, donde programas preestablecidos en base a características nucleares y citoplásmicas y al grado de cohesión celular en un frotis, orientan al patólogo sobre sus conclusiones (9). Hasta la fecha no se ha llevado a cabo ningún estudio prospectivo que compare las diferencias en la acuciosidad de la interpretación con los métodos convencionales y apoyados por sistemas computarizados.

Como se ha mencionado antes, la realización de una BAAF no contraindica el uso de otros estudios diagnósticos. De hecho, existen ya en la actualidad varios estudios que evalúan la efectividad de la BAAF guiada por ultrasonografía (US) en lesiones palpables y no palpables. Gordon *et al* (10) encontró una sensibilidad y especificidad mayores al 90 % guiando la BAAF de lesiones mamarias palpables con US, en un grupo donde el 26 % de los carcinomas no habían sido apreciados por mastografía. Rotten *et al* (11) obtuvieron resultados similares, con US y BAAF o biopsia por aguja de trucut, teniendo una precisión de 100 % con esta última incluso, proponiendo que si la muestra pos aspiración es inadecuada para diagnóstico en un tiempo inmediato, se practique con aguja de trucut.

Sin embargo, Layfield *et al* (12) compararon la BAAF de lesiones no palpables guiada por mastografía comparada con la biopsia abierta con aguja de estereotaxia en el mismo grupo de pacientes, siendo este último método muy superior al primero; esto apoya una vez más nuestra impresión de

emplear la BAAF sólo en nodulos palpables para disminuir significativamente las posibilidades de una mala muestra.

La utilidad de la BAAF ha sido revisada en base al análisis celular fino y ultraestructural. Si bien Ducatman *et al* (13) no encontraron una buena correlación con el grado histológico de cáncer en aspirados donde realizó arreglos celulares especiales y midió porcentaje de células aisladas, pleomorfismo nuclear, mitosis, hipercromasia, patrón de la cromatina y nucléolos, Davey *et al* (14) encontraron que el grado nuclear y la citometría de DNA de las BAAF, puede distinguir entre carcinomas grado I y los grados II y III de la pieza histológica.

El estudio ultraestructural de la muestra citológica permite incluso el análisis del estado de ploidismo en tumores mamarios (15,16). Es también posible determinar el estado de receptores hormonales esteroideos en células obtenidas por BAAF (17), distinguiendo entre células receptoras positivas o negativas, permitiendo guiar un tratamiento antihormonal especialmente en lesiones pequeñas no susceptibles de análisis por otros medios. Lo mismo ha sido reportado para receptores de prolactina (18).

En la práctica clínica cotidiana, lo aplicable son los resultados en base a la correlación clínico-cito-histopatológica como en nuestro trabajo. O'Malley *et al* (19) encontró 16 reportes falsos-negativos, todos ellos atribuidos a muestras obtenidas de tumores menores de dos centímetros, paucicelulares y

en tumores donde se apreció infiltración en el tejido mamario normal en la pieza histológica.

Nosotros creemos que la clínica acuciosa y el apoyo de estudios de imagen aumentan significativamente la sospecha clínica tanto de lesiones mamarias malignas como benignas. De igual modo, Atamdede et al (1) llega a la misma conclusión. Costa (2) tiene resultados similares a los nuestros en su serie de 533 BAAF, donde sus falsos-negativos fueron llevados a biopsia abierta por sospecha de malignidad con parámetros clínicos de sospecha racionales de acuerdo a nuestra experiencia. Nicosia et al (3) y Vetrani et al (4) tienen impresionantes resultados con fidelidad diagnóstica de 95.6 % y 92.8 % respectivamente.

En nuestro estudio practicamos en la BAAF también como seguimiento de un nódulo palpable si no se demostraba malignidad del mismo, en aquéllos casos en que cambiaran las características del nódulo a la exploración, era persistentemente sintomático o a pesar de un diagnóstico originalmente de benignidad existía sospecha clínica de un proceso maligno. Hindle *et al* (5) encontraron esta estrategia útil para disminuir el número de biopsias abiertas, aunque Maygarden (6) propone que todas las pacientes menores de 30 años que tengan atipia en la BAAF sean llevadas a biopsia abierta por el riesgo de carcinomas más agresivos en este grupo de edad.

En nuestro estudio obtuvimos el 59.9 % de biopsias con material diagnóstico, de las cuales se encontró cáncer en el 21.1 %. Nuestros falsos-

positivos fueron 3.0 % y los falsos negativos 2.8 %. Sin embargo, si tomamos en consideración la exclusión de los estudios no diagnósticos, resulta que la sensibilidad es tan sólo de 71.4 % y la especificidad es tan alta como 99.1 %.

No obstante ésto, el análisis de la utilidad diagnóstica nos permite estimar la información que proporciona una prueba positiva y una negativa. En el primer caso, la probabilidad basal es multiplicada por mas de 100 veces, lo que hace que el diagnóstico de cáncer sea casi seguro. Por otra parte el resultado negativo sólo disminuye en cinco veces la probabilidad basal, de manera que no lo descarta definitivamente. Es más, este estudio demuestra que el resultado no concluyente (no diagnóstico) de la BAAF, obliga a practicar estudios subsecuentes a fin de identificar cerca de 15 % de lesiones malignas que ocurren en ese grupo.

Una de las finalidades principales de todos los estudios –y que en el nuestro queda ampliamente comprobado- es la capacidad de la BAAF en el diagnóstico de cáncer. Hogan et al (20) encontró una sensibilidad para cáncer de 84 % en el primer aspirado, con una especificidad de más del 99 %, pero con varias lesiones no detectadas por BAAF, y no la recomienda en vez de la biopsia abierta. Por otra parte, Logan-Young (21) demuestra que la BAAF puede ser un buen método de rastreo de cáncer en lesiones no sospechosas mastográficamente.

Para lesiones benignas, la correlación cito-histopatológica es extremadamente fuerte, por ejemplo los fibroadenomas, lo cual evita biopsias

abierta innecesarias (22). Se ha encontrado que una buena muestra es capaz de aportar la información necesaria para el diagnóstico de tumores malignos raros tanto primarios como metastásicos (23).

Los factores que afectan la sensibilidad de la BAAF pueden ser múltiples, además de probables errores en la interpretación por parte del patólogo. Brown y Coghil (24) mencionan que los tumores pequeños y ciertos tumores difíciles de palpar son causas importantes de errores en la obtención de una muestra diagnóstica, aunque contrariamente a los resultados obtenidos en nuestro estudio, concluyen que las muestras acelulares tienen poco impacto sobre la sensibilidad.

Matsuda et al (25) reportó dos fibroadenomas diagnosticados erróneamente como carcinoma mucinoso por haber visto moco en el fondo de los frotis. En efecto, algunos fibroadenomas son muy atípicos y requieren de confirmación histológica (26). Rogers y Lec (27) analizaron 16 carcinomas mamarios que parecían fibroadenomas y lesiones fibroquísticas, y encontraron que muchos núcleos con nucléolos pequeños diferenciados y muchos núcleos bipolares simples indican una lesión benigna, mientras que la hipercromasia nuclear apoya la presencia de una lesión maligna. También las lesiones por radiación pueden causar resultados falsos-positivos que requieren análisis histológico (28).

La BAAF es un procedimiento aplicable también a las lesiones mamarias del varón, de hecho, dos de los pacientes en nuestro estudio fueron hombres

cuyo diagnóstico finalmente fue ginecomastia sin lesiones malignas. Los reportes al respecto son escasos (29), pero apoya el uso de la BAAF como procedimiento inicial en el abordaje del nódulo mamario palpable en el hombre.

La BAAF de mama tiene pocas complicaciones, lo que la hace libre de contraindicaciones, pero no está completamente exenta de morbilidad, la cual ha sido reportada en forma variable y aislada. Desde el reporte anecdótico de un neumotorax (30) hasta la probabilidad de siembra de células tumorales a lo largo del camino de la aguja según Graham et al (31), quien encontró dos casos; él recomienda quitar el tejido que probablemente se encuentra contaminado con células tumorales durante la resección quirúrgica aún si esta implica sólo una biopsia excisional. Youngson et al (32) reporta también 29 casos de desplazamiento epitelial tumoral, encontrando tejido mamario maligno o benigno mezclado con estroma mamario normal después de una BAAF y de otros procedimientos con agujas en nódulos mamaros.

Finalmente, los costos de la BAAF en mama, tanto del procedimiento per se como de su empleo como método de rastreo y seguimiento, son bajos y poco valorados en comparación con su utilidad (33,34), haciendo que la creación de clínicas de biopsias por aspiración sean un proyecto económico para el paciente, y rentable para los sistemas de cuidados médicos.

Casey et al (35) proponen un abordaje del nódulo mamario, basado en el diagnóstico citológico de la BAAF, apoyado cuando fuese necesario por la

situación clínica. La sospecha fuerte de carcinoma en una mastografía y una BAAF diagnóstica de un carcinoma típico, intermedio o de alto grado asegura tratamiento sin mas estudios diagnósticos.

BIBLIOGRAFIA

1.- Atamdede FI, Isaacs JH: The role of fine-needle aspiration in the diagnosis of breast lesions. *Gynecol Oncol* 50 (2) p159-63, 1993.

2.- Costa MJ, Tadros T, Hilton G, Birdsong G: Breast fine needle aspiration cytology; utility as a screening tool for clinically palpable lesions. *Acta Cytol* 37 (4) p461-71, 1993.

3.- Nicosia SV, Williams JA, Horowitz SA, Ku NN, Shabaik AS, Mela N, Reintgen DS, Cox CE: Fine needle aspiration biopsy of palpable breast lesions. Review and statistical analysis of 1875 cases. *Surg Oncol* 2 (3) p145-60, 1993.

4.- Vetrani A, Fulcitini F, DiBenedetto G, Zeppa G, Troncone G, Boscaino A, De Rosa G, Palombini L: Fine needle aspiration biopsies of breast masses. An additional experience with 1153 cases and meta-analysis. *Cancer* 69 (3) p736-40, 1992.

5.- Hindle WH, Payne PA, Pan EY: The use of fine-needle aspiration biopsy in the evaluation of persistent palpable dominant masses. *Am J Obstet Gynecol* 168 (6pt1) p1814-8, 1993.

6.- Maygarden SJ, McCall JB, Frable WJ: Fine needle aspiration of breast lesions in women aged 30 and under. *Acta Cytol* 35 (6) p687-94, 1991.

7.- Waloch J: Technique and interpretation of breast aspiration cytology. *Clin Obstet Gynecol* 32 (4) p786-99, 1989.

8.- Giard RW, Hermans J: Fine needle aspiration cytology of the breast with immediate reporting of the results. *Acta Cytol* 37 (3) p358-60, 1993.

9.- Heathfield HA, Kirkham N, Ellis IO, Winstanley G: Computer assisted diagnosis of fine needle aspirate of the breast. *J Clin Pathol* 43 (2) p168-70, 1990.

10.- Gordon PB, Goldenberg SL, Chan NH: Solid breast lesions: Diagnosis with US-guided fine-needle aspiration biopsy. *Radiology* 189 (2) p573-80, 1993.

11.- Rotten D, Levailant JM, Leridon H, Letessier A, Sancre M: Ultrasonographically guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of breast tumors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 49 (3) p175-86, 1993.

12.- Layfield LJ, Parkinson B, Wong J, Giuliano AE, Bassett LW: Mammographically guided fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions. Can it replace open biopsy? *Cancer* 68 (9) p2007-11, 1991.

13.- Ducatman BS, Emery ST, Wang H: Correlation of histologic grade of breast carcinoma with cytologic features on fine-needle aspiration of the breast. *Mod Pathol* 6 (5) p539-43, 1993.

14.- Davey DD, Bancks ER, Jennings D, Powell DE: Comparison of nuclear grade and DNA cytometry in breast carcinoma aspirates to histologic grade in excised cancers. *Am J Clin Pathol* 99 (6) p708-13, 1993.

15.- Martelli G, Daidone MG, Mastore M, Gabrielli GM, Galante E, Pilotti S, Silvestrini R: Combined analysis of ploidy and cell kinetics on fine-needle aspirates from breast tumors. *Cancer* 71 (8) p2522-7, 1993.

16.- Troncone G, Zeppa P, Fulciniti F, DiBenedetto G, Lobresco MA, De Divitiis B, Vetrani A, Palombini L: C-erb 2 expression and DNA ploidy status in breast cancer cells obtained by fine needle aspiration (FNA). *Cytopathology* 4 (4) p195-205, 1993.

17.- Lundy J, Losowski M, Saddi D, Mishriki Y: The use of fine needle aspirates of breast cancers to evaluate hormone receptor status. *Arch Surg* 125 (2) p174-6, 1990.

18.- Tandon S, Agarwal PK, Mishra KL, Goel A, Kumar S: Immunocytochemical detection of prolactin binding sites in fine needle aspiration smears of breast lesions. *Indian J Med Res* 98 p61-4, 1993.

19.- O'Malley F, Casey TT, Winfield AC, Rodgers WH, Sawyers J, Page DL: Clinical correlates of false-negative fine needle aspirations of the breast in a consecutive series of 1005 patients. *Surg Gynecol Obstet* 176 (4) p360-4, 1993.

20.- Horgan PG, Waldron D, Mooney E, O'Brien D, McGuire M, Given HF: The role of aspiration cytologic examination in the diagnosis of carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 172 (4e) p190-2, 1991.

21.- Logan-Young WW, Hoffman NY, Janus JA: Fine-needle aspiration cytology in the detection of breast cancer in nonsuspicious lesions. *Radiology* 184 (1) p49-53, 1992.

22.- Hou MF, Huang TJ, Wsang HJ, Liu CS, Yion HL, Chai CY, Lin HJ: Value of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis and management of fibroadenomas of the breast. *Kao Hsiung I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih* 9 (6) p344-50, 1993.

23.- Gorczyca W, Olszewski W, Tusiak T, Kram A, Woyke S, Uciniski M: Fine needle aspiration cytology of rare malignant tumors of the breast. *Acta Cytol* 36 (6) p918-26, 1992.

24.- Brown LA, Coghill SB: Fine-needle aspiration cytology of the breast: Factors affecting sensitivity. *Cytopathology* 2 (2) p67-74, 1991.

25.- Matsuda M, Wsada A, Nagumo S, Ichida K: Pitfalls in fine needle aspiration cytology of breast tumors. A report of two cases. *Acta Cytol* 37 (2) p247-51, 1993.

26.- Benoit JL, Kara R, McGregor SE, Duggan MA: Fibroadenoma of the breast: Diagnostic pitfalls of fine needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 8 (6) p643-7, 1992.

27.- Rogres LA, Lee KR: Breast carcinoma simulating fibroadenoma fibrocystic change by fine needle aspiration. A study of 16 cases. *Am J Clin Pathol* 99 (5) p648, 1993.

28.- Dornfeld JM, Thompson SK, Shurbaji MS: Radiation-induced changes in the breast: A potential diagnostic pitfall on fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 8 (1) p79-80, 1992.

29.- Bhagat P, Kline TS: The male breast and malignant neoplasm. Diagnosis by aspiration biopsy cytology. *Cancer* 65 (10) p2338-41, 1990.

30.- Gateley CA, Maddox PR, Mansel RE: Pneumothorax: A complication of fine needle aspiration of the breast. *BMJ* 303 (6803) p627-8, 1991.

31.- Grabau DA, Andersen JA, Graversen HP, Dyreborg U: Needle biopsy of breast cancer. Appearance of tumor along the needle track. *Eur J Surg Oncol* 19 (2) p192-4, 1993.

32.- Youngson BJ, Cranor M, Rosen PP: Epithelial displacement in surgical breast specimens following needle procedures. *Am J Surg Pathol* 18 (9) p896-903 1994.

33.- Oertel YC, Zorsky PE: Fine needle aspiration as a means to cost-effective health care. *South Med J* 86 (3) p282-4, 1993.

34.- Layfield LJ, Chrischilles EA, Cohen MB, Bottles K: The palpable breast nodule. A cost-effectiveness analysis of alternate diagnostic approaches. *Cancer* 72(5) p1642-51, 1993.

35.- Brown LA, Coghill SB: Cost-effectiveness of a fine-needle aspiration clinic. *Cytopathology* 3 (5) p275-80, 1992.

36.- Casey TT, Rodgers WH, Baxter JW, Sawyers JL, Reynolds VH, Page DL: Stratified diagnostic approach to fine-needle aspiration of the breast. *Am J Surg* 163 (3) p305-11, 1992.

AGRADECIMIENTOS

Al DR. RUBEN CORTES GONZALEZ, jefe de la Clínica de Mama del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, brillante cirujano oncólogo y maestro de cirugía, por su apoyo y guía en esta tesis.

Al DR. SERGIO PONCE DE LEON por llevar a cabo un excelente trabajo estadístico para la culminación de este trabajo.

Al DR. ARTURO ANGELES, jefe del Departamento de Patología, por los comentarios agregados en el texto.

A mi amiga, la DRA. ERIKA GUILLEN, por su genial realización de las figuras y los cuadros.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**