



11201
2
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL GENERAL DE MORELIA
" DR. MIGUEL SILVA "

**" CERTEZA DIAGNÓSTICA DE LA ASPIRACIÓN CON AGUJA
DELGADA COMPARATIVAMENTE CON EL ESTUDIO
HISTOPATOLOGICO EN LESIONES DE MAMA "**

TESIS
DE POSTGRADO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:
DRA. BERENICE ALCALÁ MOTA VELAZCO

ASESOR DE TESIS:
DR. JESUS A. VILLAGRAN URIBE
DRA. ROSA MARIA SILVA LOPEZ

MORELIA, MICHOACÁN, JUNIO DE 2003.



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).

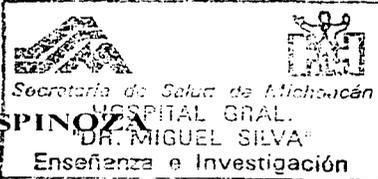
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA

DR. JOSÉ CARLOS PINEDA MARQUEZ

DIR. DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"



DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOZA

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. JESUS A. VILLAGRAN URIBE

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA.
PROFESOR DEL CURSO DE POSTGRADO DE ANATOMIA PATOLOGICA.
ASESOR DE TESIS.

DRA. BERENICE ALCALA MOTA VELAZCO

AUTOR

REGISTRACION
FALLA DE URGEN

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jesús A. Villagrán Uribe por sus enseñanzas y consejos que contribuyeron con mi formación profesional y personal.

A la Dra. Rosa María Silva López por compartir conmigo sus conocimientos y experiencias.

A mis padres Lic. David Alcalá Delgado y Zorina Mota Velasco Sánchez por su amor y apoyo incondicional y a quienes debo lo que soy.

A mi esposo Raúl por ser un soporte importante en mi vida y en mi realización profesional.

A mi hermano David quien me ha servido como ejemplo de superación.

A mis hijos Raúl y Diana por darle un significado a mi vida.

A mis compañeras y amigas las doctoras Pilar, Leilanie, Yvonne y Dalia por hacer felices mis días en el hospital.

A todo el personal del servicio de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva" por su amistad incondicional.

TESIS CON
FALLA LE ORDEN

INDICE GENERAL

	Página
ANTECEDENTES HISTORICOS.	1
GENERALIDADES DEL METODO	5
✦ INDICACIONES GENERALES	5
✦ INDICACIONES DE LA BAAD DE MAMA	6
✦ IMPLEMENTOS NECESARIOS.	7
✦ PROCEDIMIENTO.	7
✦ TINCIONES	8
✦ VENTILAS	9
✦ LIMITACIONES Y COMPLICACIONES	9
✦ REGLAS GENERALES PARA LA INTERPRETACIÓN.	10
HISTOGENESIS DE LA GLANDULA MAMARIA.	11
ANATOMIA E HISTOLOGIA DE LA GLANDULA MAMARIA.	12
✦ FORMA Y VOLUMEN	12
✦ CONFIGURACIÓN EXTERIOR Y RELACIONES	13
✦ CONSTITUCION ANATOMICA	13
✦ VASOS Y NERVIOS	14
HISTOLOGIA	15
✦ CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS.	15
✦ PATOLOGIA MAMARIA CAMBIOS CITOLOGICOS E HISTOLOGICOS.	18
LESIONES BENIGNAS.	18
✦ QUISTES MAMARIOS.	18
✦ LESIONES INFLAMATORIAS.	19
✦ ENFERMEDAD FIBROQUISTICA.	20
✦ HIPERPLASIA DUCTAL.	22
✦ FIBROADENOMA.	22
✦ ADENOSIS ESCLEROSANTE.	26
✦ PAPILOMA.	26
✦ TUMOR PHYLLODES.	27

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

LESIONES MALIGNAS	29
‡ GRADO NUCLEAR.	30
‡ VALORACION DEL GRADO MICROSCOPICO DEL TUMOR EN EL CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DE LA GLANDULA MAMARIA.	31
‡ CARCINOMA IN SITU.	32
‡ CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE.	33
‡ CARCINOMA PAPILAR.	40
‡ CARCINOMA MUCINOSO O COLOIDE.	40
‡ CARCINOMA MEDULAR.	41
‡ ENFERMEDAD DE PAGET.	42
‡ CARCINOMA LOBULILLAR.	43
MATERIAL Y METODOS	45
RESULTADOS	46
CONCLUSIONES.	57
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	61

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE DE FIGURAS, TABLAS Y GRAFICAS

Página

Fig. 1 Metaplasia apócrina. Se observa un grupo de células con citoplasma muy eosinófilo, granular y núcleo excéntrico característico de enfermedad fibroquística. 21

Fig. 2 Fibroadenoma mamario. Nido de células epiteliales dispuestas en panal de abeja, con algunos núcleos desnudos característicos, nótese la uniformidad de las células y la presencia de células mioepiteliales. 24

Fig. 3 Fibroadenoma mamario. Proyecciones de células epiteliales conocidas como astas de ciervo, las células conservan su uniformidad y se identifican algunos núcleos desnudos, en el resto del campo. 25

Fig. 4 Carcinoma ductal infiltrante. Grupo de células neoplásicas en las cuales se aprecia pérdida de la relación núcleo-citoplasma, hay hiper cromasia nuclear, la cromatina esta distribuida en grumos gruesos y se identifica además la formación de luces en células individuales. 34

Fig. 5 Carcinoma ductal infiltrante. En este grupo celular se ha perdido el patrón en panal de abeja, hay núcleos crecidos con hiper cromasia así como variabilidad en el tamaño y forma de las células, el fondo del extendido es hemorrágico. 35

Fig. 6 Carcinoma ductal infiltrante. Grupo celular neoplásico en el cual se observa pérdida de la polaridad y pérdida de la relación núcleo citoplasma, nótese la formación de luces en células individuales y la sobreposición de las células, así como células tumorales que se unen para conformar ductos irregulares. 36

Fig. 7 Carcinoma ductal infiltrante. Grupo de células neoplásicas que muestran anisonucleosis y escaso citoplasma en un fondo hemorrágico. 37

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6

Fig. 8 Carcinoma ductal infiltrante. Nótese la hiperchromasia de los núcleos de las células neoplásicas, el grupo celular no se encuentra rodeado por células mioepiteliales y el fondo es hemorrágico. 38

Fig. 9 Células de carcinoma ductal. Grupo de células neoplásicas que muestran pérdida de la polaridad, menor cohesión y núcleos con cromatina grumosa. 39

GRAFICA No. 1 Distribución de la patología mamaria. 47

GRAFICA No. 2 Patología mamaria benigna. 47

GRAFICA No. 3 Distribución de neoplasias malignas de la glándula mamaria. 48

GRAFICA No.4 Distribución de la patología mamaria en histopatología 49

GRAFICA No. 5 Distribución de patología benigna en histopatología. 49

GRAFICA No. 6 Distribución de neoplasias malignas de la mama. 50

TABLA 1. Grado de certeza. 51

GRAFICA No.7 Grado de certeza de biopsia por aspiración. 51

GRAFICA No.8 Grado de certeza por Histología. 52

GRAFICA No. 9 Distribución por edad del fibroadenoma mamario. 53

GRAFICA No. 10 Distribución por edad de enfermedad fibroquística 54

GRAFICA No.11 Distribución por edad de procesos inflamatorios en la glándula mamaria. 55

GRAFICA No. 12 Distribución por edad de neoplasias malignas de la glándula mamaria. 56

ANÁLISIS CON
TABLA DE ORIGEN

7

ANTECEDENTES HISTORICOS.

La biopsia por aspiración con aguja delgada no es un procedimiento reciente. Desde mediados del siglo pasado, James Paget lo utilizaba con éxito en el diagnóstico de tumores mamarios ⁽¹⁾. El diagnóstico de linfomas en aspirados de ganglios fue realizado por Hirschfeld en 1912 y por Guthrie del Hospital Johns Hopkins en 1921.

En 1933, el Dr. Stewart, distinguido patólogo quirúrgico del Hospital Memorial de Nueva York, en colaboración con Ellis y Martin ⁽²⁾, publicó su experiencia con 1405 casos de cáncer en 662 ganglios linfáticos, 280 mamas, 140 huesos, 141 tumores pulmonares y 182 lesiones diversas.

Durante la segunda guerra mundial da inició en la escuela europea el procedimiento biopsia por aspiración con aguja delgada por los clínicos el hematólogo holandés Paul López-Cardozo y el internista sueco Nils Soderstrom. En años posteriores los suecos dieron un enorme impulso a este método y publicaron numerosos artículos y varios libros en los que se demostraban las ventajas de la biopsia por aspiración con aguja delgada; rapidez, bajo costo, trauma mínimo y alta confiabilidad. Para los años 70 este procedimiento se empezó a utilizar en lesiones de glándula mamaria, los

promotores en los Estados Unidos fueron los patólogos William J. Frable, David Kaminsky y Tylde Skline y el oncohematólogo Joseph Links.

Se dio un impulso enorme al método con el advenimiento de nuevos procedimientos de imagenología, principalmente la ultrasonografía y la tomografía computarizada que permitieron dirigir las biopsias con alta precisión prácticamente a cualquier sitio ⁽³⁾.

Durante los últimos años, las opciones de diagnóstico y tratamiento del cáncer de la mama han variado considerablemente, la patología mamaria usualmente es detectada por examen físico o mamográfico; la literatura menciona que una lesión sospechosa estará fundada solo en el estudio mamográfico en el 5 al 10% de los casos ⁽⁴⁾. Uno de los cambios más trascendentes ha sido la introducción de la biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD). Hay instituciones donde este procedimiento es utilizado en forma rutinaria en el diagnóstico de los tumores de la glándula mamaria, en estas los casos se tratan basándose en el diagnóstico de la BAAD por lo cual los cortes por congelación seguidos de cirugía definitiva casi han ido disminuyendo ⁽⁵⁾, desde luego excepto en casos de diagnóstico difícil en los que incluso se recomienda la biopsia convencional ⁽¹⁰⁾. Desde los inicios de la

BAAD en América, los tumores de mama han sido uno de los principales blancos de este procedimiento. Inicialmente la técnica se desarrolló para lesiones clínicamente aparentes pero posteriormente, investigadores suecos utilizaron la aspiración con aguja delgada en lesiones clínicamente inaparentes, detectadas solo por mastografía. De tal manera que en la actualidad, la BAAD también permite una evaluación rápida y ambulatoria de pacientes con anomalías mastográficas leves o de alto riesgo y en ellas, se ha encontrado un alto grado de concordancia con los diagnósticos histopatológicos ⁽⁶⁾.

En la actualidad los criterios morfológicos han mejorado a tal grado que es posible hacer diagnósticos, con alto grado de certeza, en diversos tipos de carcinoma. Además con el material obtenido en los aspirados, se pueden aplicar con éxito las técnicas de inmunohistoquímica para receptores estrogénicos, para progesterona y para otros marcadores. También pueden ser utilizados métodos como la citometría de flujo, la espectrofotometría y la microscopía electrónica.

TESTS CON
FALLA DE ORIGEN

En países como el nuestro , con falta de recursos económicos y pocas opciones de acceso a procedimientos de alta tecnología , la BAAD debería de tener un lugar preponderante y ser incluso implantada como un procedimiento de rutina en el diagnóstico de neoplasias de mama⁽⁷⁾, por las siguientes razones: es un procedimiento barato, seguro, fácil de llevar a cabo, aplicable a cualquier lesión palpable de mama, utilizable en pacientes ambulatorios, que puede practicarse en cualquier momento después de que se detecta la lesión, que puede programarse casi de inmediato, requiere de un equipo mínimo fácil de adquirir, prácticamente sin contraindicaciones, ampliamente aceptado por el paciente y sobre todo, que aplicado por manos experimentadas, puede sustituir a la biopsia excisional y a la transoperatoria, la principal utilidad de BAAD es en pacientes con sospecha clínica de cáncer o en aquellos considerados de alto riesgo ⁽¹⁾⁽³⁾.

La BAAD en patología mamaria tiene sensibilidad y especificidad alta, incluso superiores a las de otros métodos de mayor costo y complejidad (ultrasonido, tomografía, etc.) La sensibilidad en series con más de 500 casos varía de 89 a 98% y la especificidad de 97 a 99% ⁽¹⁾. Kline informa una sensibilidad en otros estudios del 100% y una especificidad del 98.61% ⁽⁴⁾

otros más informan sensibilidad de 95% y especificidad del 92% ⁽⁸⁾, así como sensibilidad del 96% y especificidad de 94% ⁽⁹⁾.

El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad y certeza diagnóstica de la BAAD en la patología mamaria, comparar la eficacia de la misma con respecto a la biopsia excisional en pacientes del Hospital General Dr. Miguel Silva de Morelia, Mich. ; así como evaluar la sensibilidad y especificidad de la misma.

GENERALIDADES DEL METODO

A diferencia de la citología exfoliativa, en la que se estudian células aisladas o pequeños grupos que se descaman espontáneamente o por raspado de la lesión, en la BAAD se extraen grupos de células que conservan cierta organización tisular de manera que en el estado de este material es tan importante el detalle citológico como el aspecto estructural.

INDICACIONES GENERALES

La mayor utilidad de la BAAD es en el estudio de procesos localizados, fundamentalmente ante la sospecha de neoplasias. El método permite distinguir entre lesiones inflamatorias, degenerativas y neoplásicas benignas y

malignas. En los casos de neoplasias permite definir el tipo histológico y en muchas ocasiones pueden hacerse diagnósticos altamente específicos ⁽¹⁰⁾. El procedimiento puede usarse prácticamente en cualquier órgano por inaccesible que parezca ⁽¹⁾.

INDICACIONES DE LA BAAD DE MAMA:

- 1.- Determinación de la naturaleza de un nódulo. Si es quístico la aspiración permitirá simultáneamente su drenaje terapéutico.
- 2.- La evaluación de nódulos múltiples.
- 3.- La distinción entre mastitis y carcinoma inflamatorio.
- 4.- La evaluación de los nódulos aparecidos después de un tratamiento.
- 5.- El examen de los nódulos cercanos a la región axilar, con el fin de precisar si se trata de ganglios linfáticos o de lesiones de mama.
- 6.- La evaluación de lesiones mamarias poco definidas.
- 7.- La obtención de material para determinación de receptores hormonales.
- 8.- El diagnóstico de cánceres inoperables, antes de la radioterapia o quimioterapia.
- 9.- El diagnóstico oportuno en pacientes embarazadas para identificar aquellas que requieren cirugía.

IMPLEMENTOS NECESARIOS.

El equipo necesario es una jeringa y una guía, las agujas que se usan, van del número 22 al 26 y su longitud varía desde 3 hasta 20cm, dependiendo de la localización de la lesión⁽²⁾. Son recomendables las agujas de pivote transparente, para ver fácilmente cuando ya se ha aspirado material. Habitualmente la jeringa es de 5ml, además se necesitan laminillas, alcohol del 96° para fijar, el tren de tinción de su elección y un microscopio convencional.

PROCEDIMIENTO.

Una masa palpable puede ser aspirada, previa antisepsia de la piel con alcohol, fijando el nódulo con la mano izquierda entre el índice y el pulgar. La jeringa con la aguja se sostiene con la mano derecha. Una vez que la aguja penetra en la lesión, se aplica presión negativa a la jeringa y se realiza movimientos de entrada y salida hasta obtener una muestra representativa. Cuando el material aspirado se observa en el pivote de la aguja, se permite que el émbolo regrese a su sitio se extrae la aguja, se separa de la jeringa, esta se llena de aire, se coloca nuevamente la aguja y se aplica presión positiva, para

depositar el material aspirado a manera de pequeñas gotas en los portaobjetos. Posteriormente, se realiza el extendido del material en un ángulo de 45 grados utilizando un cubreobjetos, y se fija inmediatamente en alcohol del 96°. Se ha descrito otro método para realizar la biopsia, en este, se utiliza una aguja calibre 25 y la muestra se obtiene por capilaridad; se fija la lesión con una mano, se inserta la aguja y se dirige de arriba abajo dentro del nódulo, cuando se saca la aguja, se coloca en una jeringa previamente llenada con 5cc de aire, se deposita la muestra sobre las laminillas se hace un extendido e inmediatamente se fijan.

TINCIONES

En términos generales aquellos que tienen mucha experiencia en citología exfoliativa prefieren la tinción de Papanicolau y quienes han trabajado más en patología quirúrgica prefieren la hematoxilina y eosina. En Europa y Estados Unidos se usa la tinción de Diff Quick. Si la muestra es de tejido linfóide, es conveniente teñir con Giemsa o Wright, que proporciona mejor detalle nuclear.

VENTAJAS

- Bajo costo
- Rapidez y alta certeza en el diagnóstico
- Procedimiento sencillo (ya que se puede hacer en cualquier consultorio)
- Mínimo índice de complicaciones

LIMITACIONES Y COMPLICACIONES

No existe ninguna contraindicación para la BAAD de mama. Con el advenimiento de la mastografía, el tamaño y profundidad de la lesión ya no son limitantes.

Las complicaciones son remotas, los hematomas se pueden evitar ejerciendo presión firme después de la aspiración. Si ocurren infecciones pueden controlarse fácilmente.

Los principales riesgos son los falsos positivos (cuando el observador no tiene experiencia con el método) y negativos, los falsos negativos son más frecuentes en lesiones pequeñas (cuando el operador no tiene destreza o conocimiento del método.)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REGLAS GENERALES PARA LA INTERPRETACION.

La precisión del diagnóstico depende, en buena parte, de la calidad de la muestra ⁽¹⁾, los diagnósticos deben incluir entidades específicas; en los casos donde la celularidad es escasa, la interpretación debe de ser descriptiva. El diagnóstico de material inadecuado se utiliza en muestras con número insuficiente de células, con preservación inadecuada de células, extendidos en donde predomina sangre, inflamación y necrosis, frotis con solo muestra de tejido adiposo sin células ductales. Las muestras interpretadas como sugerentes de malignidad pueden presentar: algún criterio de malignidad, insuficiente número de células anormales, células anormales que no pueden ser clasificadas, inadecuada preservación de células anormales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HISTOGENESIS DE LA GLANDULA MAMARIA.

Las glándulas mamarias son glándulas cutáneas modificadas, y su desarrollo semeja mucho al de las glándulas sudoríparas.

En la cuarta semana de vida fetal aparecen dos engrosamientos lineales en el ectodermo cutáneo o de revestimiento denominados líneas mamarias, se extienden desde el hueco de la axila hasta la región inguinal, posteriormente estas líneas desaparecen y a la sexta semana a cada lado crece en profundidad un botón o brote epitelial epidérmico rodeado por un engrosamiento del mesénquima subyacente y se mantienen sin modificación hasta el quinto mes de vida fetal cuando células epiteliales sobre la cara profunda del brote proliferan formando 15 a 25 brotes secundarios que crecen en profundidad formando cordones epiteliales que se canalizan y se transforman en conductos que se ramifican varias veces antes del nacimiento. Cada uno de los 15 a 25 conductos representan el primordio de un lóbulo mamario.

El mesénquima dérmico que se encuentra alrededor de los conductos se diferencia a un tejido conectivo laxo el cual rodea los conductos y ramificaciones y un tejido conectivo más denso que forma los tabiques entre cada primordio de conducto dividiendo a la glándula en lóbulos ⁽¹²⁾.

ANATOMIA E HISTOLOGIA DE LA GLANDULA MAMARIA.

Las mamas son órganos encargados de secretar la leche, existen en ambos sexos y normalmente son dos, uno derecho y otro izquierdo, situados en la parte anterior y superior del tórax, por delante de los músculos pectorales⁽¹³⁾.

FORMA Y VOLUMEN.- La mama en la mujer descansa sobre el tórax, tiene forma semiesférica y presenta en el centro de su convexidad una papila que es el pezón.

La mama puede ser cónica o piriforme y aún aplanada; en la multipara puede adquirir forma más o menos cilíndrica o bien forma pediculada. En general, la forma varía con las razas, con la abundancia de grasa, el estado de salud y las costumbres de la mujer.

El volumen de las mamas varía con la edad. Posee un gran crecimiento durante la pubertad, antes de la menstruación y durante el embarazo; aumentan de volumen en la lactancia, sufren regresión durante el periodo de reposo y experimentan atrofia después de la menopausia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONFIGURACIÓN EXTERIOR Y RELACIONES.- La mama está situada en la parte lateral y superior de la pared anterior del tórax, se consideran en ella una cara posterior, una cara anterior y una circunferencia.

La cara posterior es plana y se relaciona con el pectoral mayor por intermedio de la fascia superficial y de tejido celular; la cara anterior es convexa y presenta en ocasiones pelos cerca de su vértice o parte media en donde se encuentra la areóla y el pezón, la areóla es una superficie circular situada en la parte más saliente de la mama de 2 a 3 cm de diámetro de una coloración más oscura que el resto de la mama, en la areóla se observan salientes (tubérculos de Morgagni) que no son otra cosa que glándulas sebáceas. El pezón es una papila situada en el centro de la areóla de forma cilíndrica o cónica cuyas dimensiones varían con el desarrollo de la glándula.

CONSTITUCION ANATOMICA.- Se distinguen en la mama, la glándula mamaria propiamente dicha, su envoltura cutánea y su envoltura celuloadiposa. La glándula mamaria propiamente dicha, tiene la forma de un disco aplanado de delante atrás y ofrece para su descripción una cara posterior plana que la pone en relación con las aponeurosis de los músculos

mencionados, una cara anterior anfractuosa cubierta por tejido conjuntivo premamario y por tejido celuloadiposo que la separa de la piel. Una circunferencia que presenta una prolongación superior o clavicular, otra inferior o epigástrica, una interna o esternal y otra axilar. Anatómicamente la glándula esta formada por acinos secretores, conductos excretores y tejido conjuntivo intersticial, siendo en total una glándula tuboacinososa.

La envoltura cutánea está formada por la piel que cubre totalmente la cara anterior de la glándula y posee tres zonas. Una cubre el pezón (zona mamilar); otra corresponde a la areóla (zona areolar); y el resto constituye la zona periférica.

La envoltura celuloadiposa es dependencia de la capa subcutánea, al llegar a la glándula mamaria se divide en una hoja anterior que cubre a la glándula en su convexidad y una hoja posterior que se extiende entre la glándula y la fascia superficial.

VASOS Y NERVIOS.- La glándula mamaria se halla irrigada por arterias procedentes de la mamaria interna, de las torácicas y de las intercostales. Las venas que nacen de las redes capilares forman también una red subcutánea que, a nivel de la areóla; se dispone en forma circular y origina

el círculo venoso de Haller. Los linfáticos tienen su origen en redes cutáneas, redes glandulares y en los linfáticos de los conductos galactóforos. Los nervios de la glándula mamaria proceden de los cinco intercostales correspondientes, del supraclavicular y del plexo cervical superficial.

HISTOLOGIA ⁽¹²⁾.

La glándula mamaria femenina es una glándula sudorípara modificada consistente en un componente epitelial funcional rodeado por estroma.

La mama esta compuesta de 15 a 25 lóbulos o segmentos que convergen en el pezón en un patrón radial. Cada segmento consiste de un conducto lactífero, seno lactífero, conducto colector segmentario, conducto subsegmentario, conducto (ducto terminal) y acini (conductos terminales).

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS.

La mama es una glándula compuesta, ramificada y alveolar, integrada por 15 a 25 lóbulos separados por tejido conectivo denso interlobular y tejido adiposo. Cada lóbulo contiene una glándula independiente, cuyo conducto galactóforo o conducto excretor tiene su propia desembocadura en el pezón. El conducto galactóforo esta revestido por un epitelio de dos capas, cuyas células

basales son cúbicas, mientras que las superficiales son cilíndricas, pero en la desembocadura el epitelio es plano estratificado. Las ramificaciones del conducto galactóforo forman conductos intralobulares revestidos por un epitelio cilíndrico simple, que gradualmente disminuye de altura hasta hacerse cúbico en los conductos intralobulares menores. Entre el epitelio y la membrana basal se encuentra una capa de células mioepiteliales.

Cada lóbulo se compone de numerosos lobulillos, representados por ramificaciones menores con su tejido conectivo laxo intralobular circundante. El tejido conectivo denso entre el sistema de ramificaciones de cada conducto se denomina interlobular, estas fibras mayores de tejido conectivo se denominan ligamentos suspensorios (Ligamentos de Cooper).

Los terminales secretores o adenómeros son alveolos formados por epitelio cúbico o cilíndrico, se encuentra también una capa de células mioepiteliales entre el epitelio glandular y la membrana basal.

El pezón o papila mamaria y la areóla mamaria (porción pigmentada que rodea al pezón) están cubiertos por epitelio plano estratificado. El pezón contiene grandes cantidades de músculo liso de distribución circular y longitudinal.

CERTEZA DIAGNOSTICA DE LA ASPIRACION CON AGUJA DELGADA COMPARATIVAMENTE CON EL ESTUDIO HISTOPATOLOGICO EN LESIONES DE MAMA

En la periferia de la areóla se encuentran las glándulas areolares o glándulas de Montgomery, que hacen prominencia sobre la piel como pequeños nódulos. En la areóla también se encuentran glándulas sudoríparas y sebáceas.

TESIS CON
FALLA DE ALICEN

PATOLOGÍA MAMARIA CAMBIOS CITOLOGICOS E HISTOLOGICOS.

En la glándula mamaria se presenta patología benigna y patología maligna, a continuación se dará una breve reseña sobre los cambios citológicos que se presentan en las biopsias por aspiración en las diversas enfermedades mamarias, así también se describirán algunos cambios histológicos ⁽¹⁾⁽¹⁴⁾.

LESIONES BENIGNAS.

QUISTES MAMARIOS.

Los quistes solos o múltiples son la lesión más frecuente de la mama femenina. Se considera una lesión quística de mama cuando se aspira más de 1ml. De líquido que puede ser claro, opaco o turbio y puede variar de color de verde o café a sanguinolento, el aspirado de líquido claro es acelular o limitado en celularidad consistente en pocas células epiteliales incluyendo células apócrinas, estas células se presentan casi exclusivamente en lesiones quísticas benignas, las células espumosas están usualmente presentes y se cree que son células epiteliales modificadas.

TESIS CON
FALLA EN ORIGEN

LESIONES INFLAMATORIAS.

Muchas lesiones inflamatorias de la mama son secundarias a infección bacteriana, aunque raramente la mama puede estar infectada con tuberculosis, e infecciones por hongos y virus.

La BAAD de la mastitis aguda o un absceso mamario revela un aumento en el número de neutrófilos y macrófagos espumosos incluyendo evidencia de citofagocitosis, abundantes detritus celulares, células epiteliales atípicas, que pueden presentar datos de regeneración y reparación incluyendo agrandamiento nuclear y nucleolo prominente. Se debe sospechar atipia inflamatoria cuando numerosas células inflamatorias agudas son vistas en el grupo y los neutrófilos se encuentran infiltrando los grupos de células epiteliales.

El absceso subareolar se caracteriza por la presencia de células escamosas anucleadas con numerosos neutrófilos, detritus queratinosos, reacción de tipo cuerpo extraño. Reparación epitelial o mesenquimatosa y atipia epitelial.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ENFERMEDAD FIBROQUISTICA.

Es la lesión más común de la glándula mamaria, su incidencia es del 25 al 50%, con frecuencia es bilateral, las hormonas desempeñan un papel importante en su desarrollo. La enfermedad fibroquística es la lesión más común en mujeres mayores de 30 años. Los componentes histológicos de cambio fibroquístico incluye dilatación de conductos medianos, pequeños o de los acinos (quistes), con secreción líquida y macrófagos con citoplasma vacuolado, metaplasia apócrina, fibrosis estromal, inflamación crónica e hiperplasia ductal.

La citomorfología de la enfermedad fibroquística esta constituida por baja a moderada celularidad, nidos cohesivos de células ductales benignas arregladas en un patrón de panal de abeja, células mioepiteliales dispersas en el frotis o rodeando nidos de células epiteliales, células apócrinas, células espumosas, grasa y estroma, material proteináceo amorfo y en ocasiones atipia epitelial.

La metaplasia apócrina es un cambio frecuente de los conductos normales o quísticos, se caracteriza por la presencia de grupos pequeños de células o células aisladas, ovoides de 15 a 20 micras de citoplasma granular

CERTEZA DIAGNOSTICA DE LA ASPIRACION CON AGUJA DELGADA COMPARATIVAMENTE CON EL ESTUDIO HISTOPATOLOGICO EN LESIONES DE MAMA

basófilo o eosinófilo, su núcleo es ovoide, central o ligeramente rechazado a la periferia , su nucleolo puede ser pequeño o poco evidente (*Fig. 1*). Además también puede observarse hiperplasia del epitelio de los conductos y de los acinos.

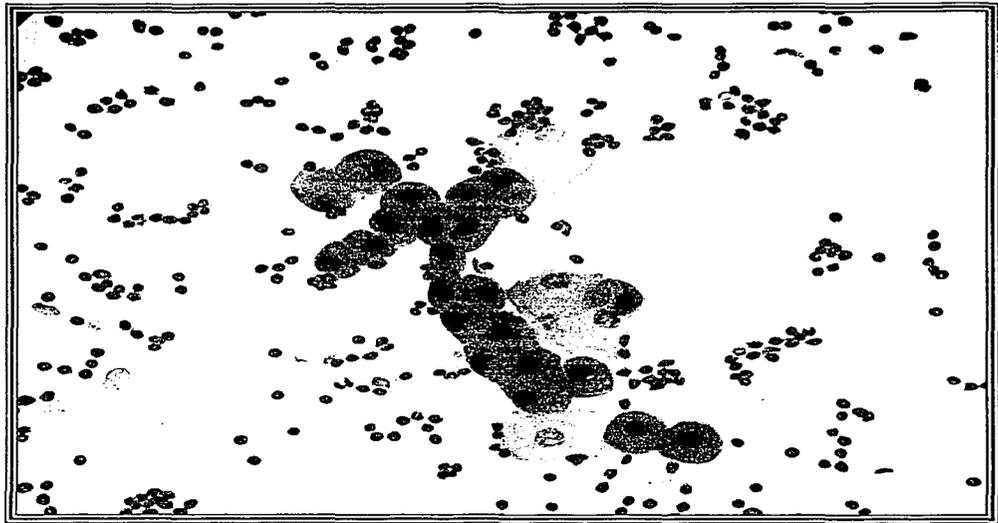


Fig. 1 Metaplasia apócrina. Se observa un grupo de células con citoplasma muy eosinófilo, granular y núcleo excéntrico característico de enfermedad fibroquística.



HIPERPLASIA DUCTAL.

Los aspirados a partir de lesiones mamarias proliferativas son escasos a moderadamente celulares, consistentes de grupos planos y nidos de células uniformes arregladas en una presentación de panal de abeja asociados con células mioepiteliales.

La hiperplasia epitelial florida y moderada es generalmente moderadamente celular con nidos apiñados y núcleos bipolares, algunos grupos pueden estar angulados con formación de lumen irregular secundario.

Los aspirados de hiperplasia atípica son generalmente altamente celulares con grupos apiñados consistentes de células con descripción benigna y atípica, que incluyen gran variación en el tamaño celular y pérdida de la polaridad, el núcleo presenta hipercromacia y el nucleolo puede ser apreciado, células mioepiteliales están presentes.

FIBROADENOMA.

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

Los fibroadenomas son los tumores mamarios benignos más frecuentes, son especialmente comunes en mujeres jóvenes (20 a 35 años), generalmente

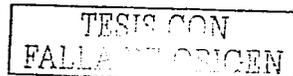
miden menos de 4cm. de diámetro y en su etiología, las hormonas desempeñan un papel importante.

Clínicamente suele manifestarse como un nódulo bien delimitado, móvil, solitario; sin embargo en un 20% de los casos es de presentación múltiple en la misma mama o en la contralateral; es más frecuente en el cuadrante superoexterno de la mama.

La aspiración generalmente produce un espécimen hipercelular, grandes nidos de células epiteliales cohesivas en panal de abeja (*Fig. 2*), proyecciones como dedos o astas de ciervo de células epiteliales, numerosos núcleos bipolares, fragmentos de estroma, núcleos desnudos, pocas o ninguna células espumosas o células apócrifas (*Fig. 3*).

Las variables citológicas para distinguir fibroadenoma de enfermedad fibroquística son fragmentos estromales, astas de ciervo y marcada celularidad en el fibroadenoma, en el caso de enfermedad fibroquística la presencia de células con metaplasia apócrina y macrófagos espumosos es característico de esta patología.

Histológicamente varía en apariencia dependiendo de la cantidad de tejido conectivo y glandular; el estroma es fibroelástico y puede llegar a rodear los conductos revestidos con epitelio hiperplásico; en estos casos se le



CERTEZA DIAGNOSTICA DE LA ASPIRACION CON AGUJA DELGADA COMPARATIVAMENTE CON EL ESTUDIO HISTOPATOLOGICO EN LESIONES DE MAMA

denomina pericanalicular. Cuando oblitera los conductos y los comprime hasta colapsar sus luces, forma hendiduras irregulares en las que el epitelio aparece como estrechas bandas o cordones dentro de un estroma fibroso, se le llama intracanalicular.

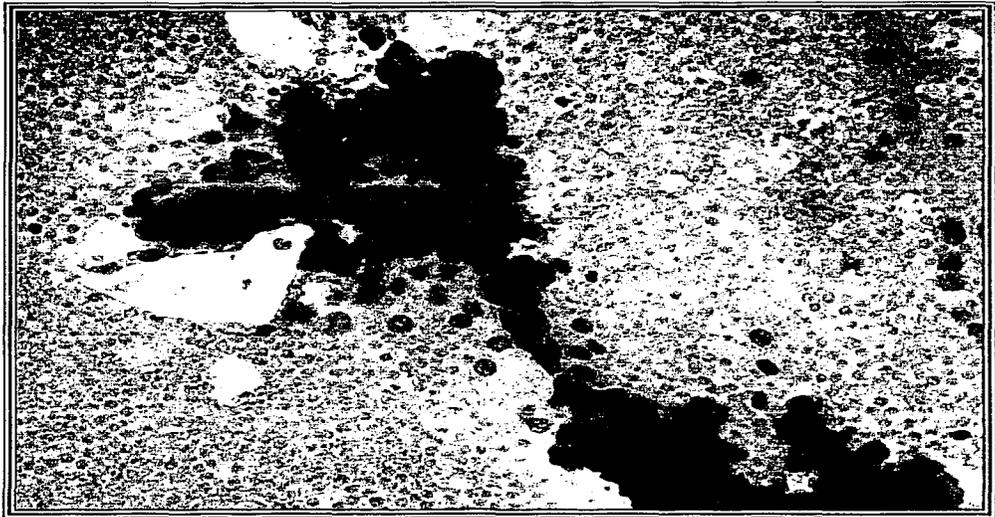


Fig. 2 *Fibroadenoma mamario. Nido de células epiteliales dispuestas en panal de abeja, con algunos núcleos desnudos característicos, notese la uniformidad de las células y la presencia de células mioepiteliales.*

CERTEZA DIAGNOSTICA DE LA ASPIRACION CON AGUJA DELGADA COMPARATIVAMENTE CON EL ESTUDIO HISTOPATOLOGICO EN LESIONES DE MAMA

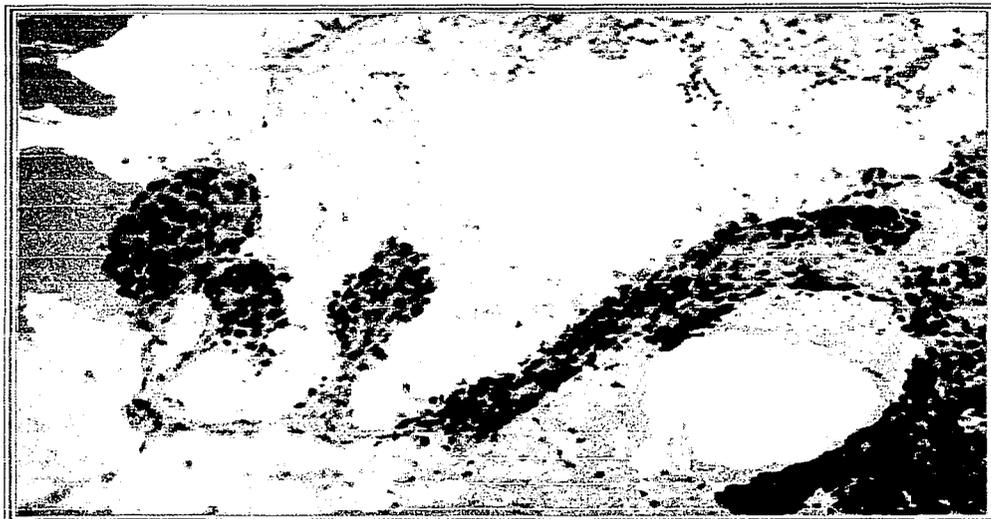


Fig. 3 *Fibroadenoma mamario.* Proyecciones de células epiteliales conocidas como astas de ciervo, las células conservan su uniformidad y se identifican algunos núcleos desnudos, en el resto del campo.

TRABAJOS CON
FALLA DE ORIGEN

ADENOSIS ESCLEROSANTE.

Puede ser clínica e histológicamente confundido con cáncer mamario, la lesión se presenta entre los 20 y 67 años de edad.

La aspiración revela cambios de enfermedad fibroquística proliferativa y fibrosis estromal, numerosos grupos uniformes de células ductales, fragmentos estromales y núcleos bipolares.

PAPILOMA.

Se presentan más frecuentemente en mujeres entre 50 y 60 años de edad, generalmente es solitario y se localiza en región subareolar, afecta los conductos mayores y las pacientes frecuentemente presentan una secreción serosa o sanguinolenta por el pezón en más del 87% de los casos.

La aspiración revelará células arregladas en nidos o grupos tridimensionales. Por lo general no se observan células aisladas, las células son cúbicas o columnares bajas de 10 15 micras, con citoplasma homogéneo, núcleo vesicular de cromatina fina y nucleolo pequeño. La diferenciación entre un papiloma de un carcinoma papilar bien diferenciado puede ser difícil, la presencia de células epiteliales columnares, estroma o células espumosas,

favorecen el diagnóstico de papiloma.

DRA. BERENICE ALCALA MOTA VELAZCO

TECIS CON
FALLA DE ONGEN

Histológicamente se caracteriza por la formación de papilas sostenidas por un estroma fibrovascular; las papilas están constituidas por células epiteliales, células mioepiteliales y entre ellas la membrana basal, 20% de las lesiones presentan metaplasia apócrina.

TUMOR PHYLLODES.

Es un tumor bifásico compuesto de elementos epitelial y un estroma fibrosarcomatoso, representa alrededor del 0.3% de los tumores de mama. La edad de las pacientes es de 45 años. El tumor phyllodes frecuentemente se presenta como un tumor grande que mide más de 4cm. de diámetro.

En la BAAD la morfología benigna recuerda a un fibroadenoma. Se observan grupos de células epiteliales dispuestas en láminas monocelulares y núcleos sueltos entre las mismas, el estroma y las células mioepiteliales desprenden abundantes núcleos aislados, bipolares, de cromatina fina, nucleolo pequeño o hiper cromático y ocasionales haces de células fusiformes. A diferencia del fibroadenoma, puede haber fragmentos de tejido con un patrón fibromixomatoso. El tumor filodes maligno, revela en la BAAD abundantes células estromales pleomórficas y un número variable de mitosis y el componente epitelial es escaso o nulo.

La distinción citológica de tumor phyllodes de fibroadenoma se basa predominantemente en la alta celularidad de los fragmentos estromales en el tumor phyllodes así como la presencia de células alargadas de citoplasma rosado. La diferenciación citológica de tumor phyllodes benigno y maligno se basa en la presencia de células estromales atípicas.

Histológicamente está compuesto por epitelio benigno y estroma fusocelular. El tumor se caracteriza por la formación de procesos parecidos a hojas que emergen en espacios quísticos. Estos espacios están revestidos por dos tipos de células, las epiteliales y las mioepiteliales. En esta lesión el estroma es más celular que en el fibroadenoma y tiene apariencia fibrosarcomatosa. Los tumores malignos tienen márgenes infiltrantes y frecuentemente contienen elementos de fibrosarcoma, liposarcoma o rabdomyosarcoma.

TESIS CON
FALLA DE EXAMEN

LESIONES MALIGNAS

El carcinoma mamario ocupa el segundo lugar entre las neoplasias malignas de la mujer en nuestro medio. Clínicamente se manifiesta como un nódulo duro, fijo, con retracción del pezón y en etapas avanzadas ulceración de la piel.

Basados en la morfología la OMS los clasifica como sigue:

NO INVASORES	{	INTRADUCTAL PAPILAR IN SITU LOBULILLAR IN SITU
INVASORES	{	CARCINOMA DUCTAL CARCINOMA LOBULILLAR CARCINOMA MEDULAR CARCINOMA COLOIDE INVASORES ENFERMEDAD DE PAGET CARCINOMA TUBULAR CARCINOMA ADENOIDEO QUISTICO COMEDOCARCINOMA CARCINOMA APOCRINO CARCINOMA PAPILAR.

TEST CON
FALLA EN UNO DE

GRADO NUCLEAR.

En la actualidad se acepta que la diferenciación celular refleja el potencial maligno de una neoplasia y que las características nucleares son una medida de esta diferenciación ⁽¹⁵⁾. En el carcinoma mamario la diferenciación celular es un factor pronóstico importante. Algunas clasificaciones están basadas en la formación de túbulos y en el grado nuclear; otras solo en el grado nuclear. Los dos sistemas más usados son:

- Black.
- Bloom Richardson

La graduación nuclear de Black tiene tres grados y el grado I es el de peor pronóstico.

GRADO I	Núcleo grande, pleomórfico y mitosis frecuente
GRADO II	Núcleos con características intermedias entre grados I y III
GRADO III	Núcleos pequeños, uniforme, nucleolos poco aparentes y mitosis ocasionales.

TESIS CON
FALLA EN EL JUEGO

VALORACION DEL GRADO MICROSCOPICO DEL TUMOR EN EL CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DE LA GLANDULA MAMARIA.

SISTEMA BLOOM- RICHARDSON MODIFICADO

FORMACION DETUBULOS	
<i>1 PUNTO</i>	<i>Formación tubular > 75% del tumor</i>
<i>2 PUNTOS</i>	<i>Formación tubular 10-75% del tumor</i>
<i>3 PUNTOS</i>	<i>Formación tubular del 10% del tumor</i>
PLEOMORFISMO NUCLEAR	
<i>1 PUNTO</i>	<i>Núcleo con mínima variación en tamaño y aspecto</i>
<i>2 PUNTOS</i>	<i>Moderada variación</i>
<i>3 PUNTOS</i>	<i>Marcada variación</i>
NUMERO DE MITOSIS	
MICROSCOPIO NIKON 40 X EN 10 CAMPOS	
<i>1 PUNTO</i>	<i>Menos de 10 mitosis</i>
<i>2 PUNTOS</i>	<i>De 10 a 20 mitosis</i>
<i>3 PUNTOS</i>	<i>Más de 20 mitosis</i>

GRADO I.- De 3 a 5 puntos.

GRADO II.- De 6 a 7 puntos.

GRADO III.- De 8 a 9 puntos.

Los dos sistemas después de haberse comparado tienen una correlación similar cuando se analiza la sobrevida a 5 años.

TESIS CON
FALLA EN LA CUBIERTA

CARCINOMA IN SITU.

Es la proliferación de células malignas en la luz del sistema ducto-lobulillar y se clasifica como ductal o lobulillar según sea el tipo celular.

Las características citológicas del carcinoma lobulillar in situ y la hiperplasia lobulillar atípica se sobrepone y no pueden diferenciarse con facilidad.

En las lesiones de carcinoma ductal in situ hay gran variedad de patrones histológicos y frecuentemente puede presentarse más de uno en la misma paciente; los más comunes son el comedocarcinoma, el sólido y el papilar.

En varios estudios realizados por Zajicek, Sneige y Wang se menciona que el carcinoma in situ en citología es morfológicamente indistinguible del invasor. ⁽¹⁾

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CARCINOMA DUTAL INFILTRANTE.

Constituye del 80 al 90% de todos los tumores malignos, esta formado por células del revestimiento de los conductos que presentan aspecto anaplásico o monótono según el grado nuclear.

El material obtenido con la BAAD es abundante, el patrón celular presenta considerable variabilidad con células tumorales presentes en grupos tridimensionales, grupos sinciciales o arreglo acinar ocasionalmente. Los grupos malignos presentan evidencia de pérdida de la polaridad y moldeamiento nuclear. El tamaño de las células tumorales presenta variabilidad pueden ser células de mayor tamaño que las ductales normales o células neoplásicas pequeñas, las células tumorales individuales miden de 5 a 10 micras y varían de la forma ovoide a la columnar, tienen escaso citoplasma mal definido, el núcleo es central o excéntrico, este puede ser monótono o pleomórfico y la membrana nuclear es irregular y gruesa, el patrón cromatínico es fino y pueden observarse mitosis, hay macronucleolos en 25 30% de los casos. (Figuras 4, 5, 6, 7,8 y 9).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

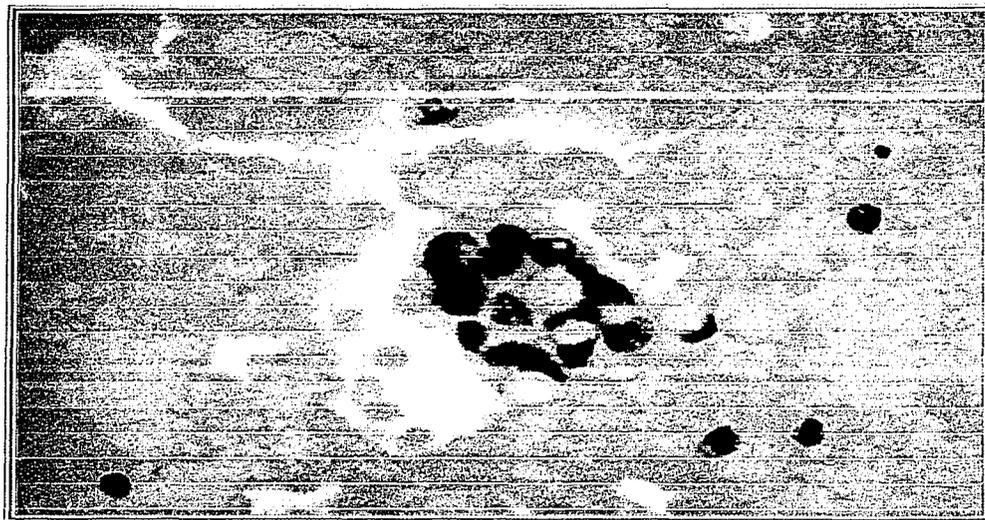


Fig. 4 *Carcinoma ductal infiltrante.* Grupo de células neoplásicas en las cuales se aprecia pérdida de la relación núcleo-citoplasma, hay hiper cromasia nuclear, la cromatina esta distribuida en grumos gruesos y se identifica además la formación de lucas en células individuales.

TECNOLOGIA
FALLA EN PROCEN

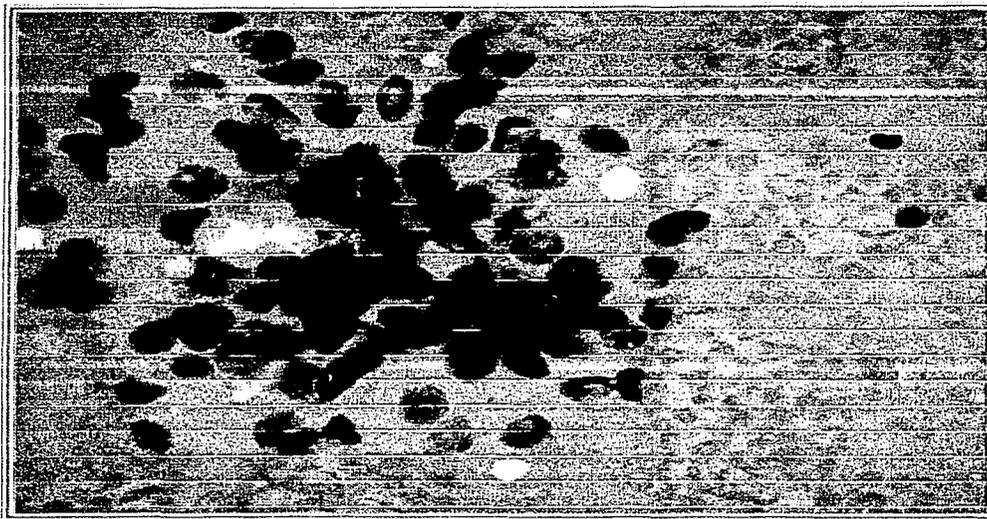


Fig. 5 *Carcinoma ductal infiltrante.* En este grupo celular se ha perdido el patrón en panal de abeja, hay núcleos crecidos con hiperqueromastia así como variabilidad en el tamaño y forma de las células, el fondo del extendido es hemorrágico.

FALLA 5

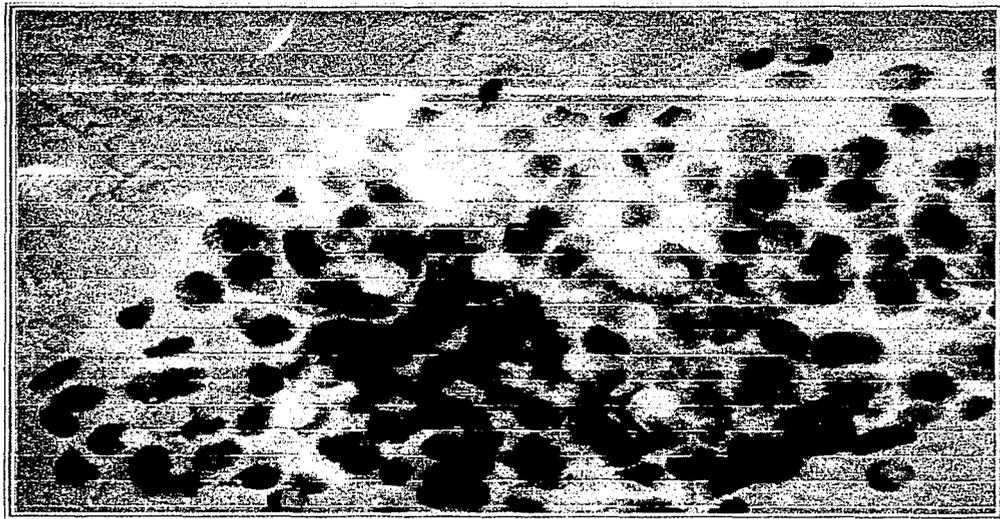


Fig. 6 Carcinoma ductal infiltrante. Grupo celular neoplásico en el cual se observa pérdida de la polaridad y pérdida de la relación núcleo citoplasma, nótese la formación de lucas en células individuales y la sobreposición de las células, así como células tumorales que se unen para conformar ductos irregulares.

FALSA
VERDAD

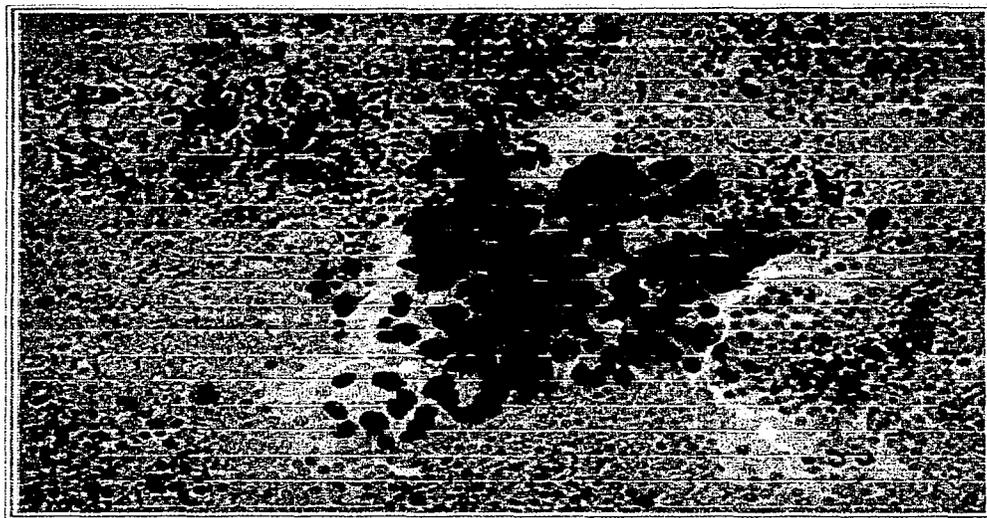


Fig. 8 Carcinoma ductal infiltrante. Nótese la hiperchromasia de los núcleos de las células neoplásicas, el grupo celular no se encuentra rodeado por células mioepiteliales y el fondo es hemorrágico.

FALLA EN EL ORIGINAL

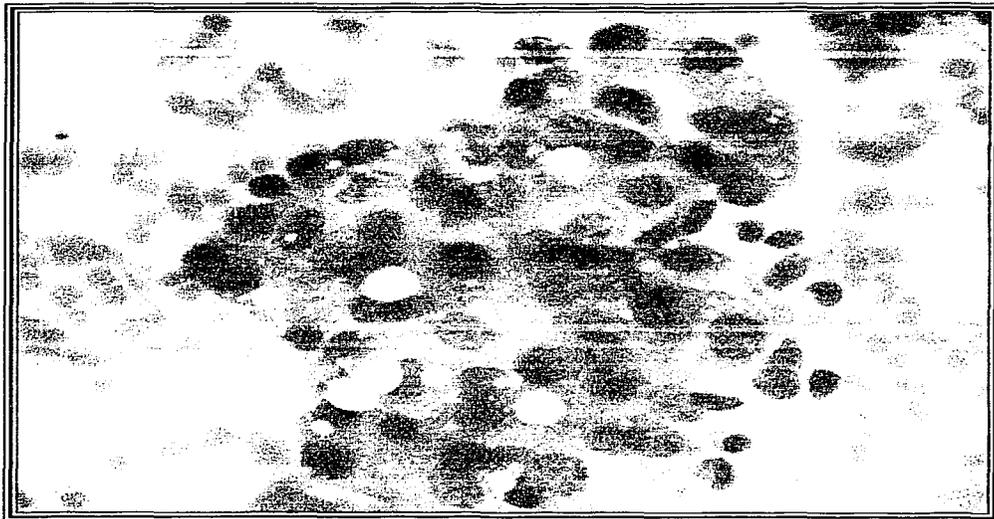


Fig. 9 Células de carcinoma ductal. Grupo de células neoplásicas que muestran pérdida de la polaridad, menor cohesión y núcleos con cromatina grumosa.

TEJIDO CON
FALLA DE COHESION

CARCINOMA PAPILAR.

Su frecuencia varía de 1 a 2%, la edad de presentación es entre 57 y 67 años de edad, ocurre en la porción central de la mama y es de buen pronóstico. En el material de BAAD consiste en papilas en forma de mórulas tridimensionales y escasas células aisladas, el fondo puede ser hemorrágico, las células son cúbicas o columnares, el núcleo es redondo, a veces hiper cromático y con escaso pleomorfismo.

CARCINOMA MUCINOSO O COLOIDE.

La incidencia es de 2 a 5% de todos los cánceres de mama y ocurre con mayor frecuencia alrededor de los 60 años. La BAAD contiene abundante material con grupos de células dispuestas en nidos sólidos, cordones, túbulos o mórulas y se observa una gran cohesión entre ellas. El fondo es mucoide y de color gris o rosa pálido. Las células son monótonas, miden de 10 a 20 micras, son de citoplasma claro y presentan efecto de jalamiento del citoplasma, el núcleo es vesicular con pequeñas irregularidades en su membrana, presenta poco pleomorfismo, los carcinomas productores de mucina pueden dividirse en tres categorías histológicas; puros, mixtos y carcinomas en anillo de sello;

estos últimos tienen un pronóstico pobre y se cree que este subtipo puede considerarse una entidad separada, en la variante pura del carcinoma mucinoso se observan grupos tridimensionales de células tumorales rodeados por abundante mucina extracelular.

Histologicamente se caracteriza por la presencia de grandes lagos de mucina amorfa que se tiñe de color pálido, que diseca y se extiende en los espacios tisulares, flotando en esta mucina existen pequeños islotes y células neoplásicas aisladas que a veces forman glándulas. Es característica la vacuolización en algunas de estas células.

CARCINOMA MEDULAR.

Se presenta del 5 al 10% de todos los cánceres de mama y se presenta macroscópicamente como una lesión suave bien limitada.

Histologicamente la lesión se caracteriza por masas sólidas de células malignas muy pleomórficas arregladas en sincicios con una mezcla de abundantes linfocitos y células plasmáticas.

Citologicamente numerosas células malignas se arreglan en grupos y sincicios con escasas células malignas sueltas, las células tumorales tienen un núcleo grande, variación considerable en el tamaño e incremento de la

CERTEZA DIAGNOSTICA DE LA ASPIRACION CON AGUJA DELGADA COMPARATIVAMENTE CON EL ESTUDIO HISTOPATOLOGICO EN LESIONES DE MAMA

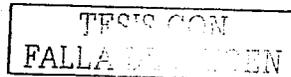
relación núcleo-citoplasma, las células tumorales generalmente poseen múltiples macronucleolos, el citoplasma es finamente granular o vacuolado. Característicamente presentes se encuentran numerosos linfocitos y algunas células plasmáticas.

ENFERMEDAD DE PAGET.

Es una forma de carcinoma ductal que surge en los conductos excretores principales de la mama y se extiende de manera intraluminal para afectar la piel del pezón y la areola.

Los hallazgos macroscópicos más llamativos de esta lesión afectan a la piel del pezón y de la areola, la cual esta frecuentemente fisurada, ulcerada o exudativa, existe hiperemia y edema inflamatorios alrededor. En el 50 al 60% de los casos existe un nódulo subyacente.

El sello histológico de esta entidad es la afectación de la epidermis por células malignas que se conocen como células de Paget. Estas células son grandes con citoplasma muy abundante claro o ligeramente teñido y núcleos con nucleolos prominentes, las células se tiñen con los colorantes para mucina.



CARCINOMA LOBULILLAR.

Se trata de una forma morfológica característica de cáncer de mama que probablemente surge de los conductillos terminales y el lobulillo mamario. Su frecuencia varía de 0.7 a 14% de todos los carcinomas invasores, otros autores señalan una incidencia del 5 al 10% de los cánceres mamarios ⁽¹⁾. Se presenta entre los 26 y los 86 años de edad y tiene interés por dos razones:

- 1.- Tiende a ser bilateral más frecuentemente, siendo la probabilidad de cáncer en la mama contraria entre el 15 y el 20%.
- 2.- Suele ser multicéntrico en la misma mama.

Macroscópicamente el tumor es gomoso y poco circunscrito. Histológicamente consisten en hebras de células tumorales infiltrantes, con frecuencia de solo una célula de anchura (fila india), laxamente dispersas por toda la matriz fibrosa, las células son pequeñas y se tiñen uniformemente con relativamente poco pleomorfismo citológico.

En la BAAD, este tipo de carcinoma es el más difícil de diagnosticar por la sutileza de sus características malignas, por lo general esta constituido por grupos pequeños de células monomórficas y poco cohesivas que se disponen en nidos y filas o en forma dispersa, tienen un anillo delgado de

CERTEZA DIAGNOSTICA DE LA ASPIRACION CON AGUJA DELGADA COMPARATIVAMENTE CON EL ESTUDIO HISTOPATOLOGICO EN LESIONES DE MAMA

citoplasma, aunque a veces este es abundante y tiene luces o vacuolas, con el núcleo rechazado hacia un extremo, este es redondo u ovoide, presenta escaso pleomorfismo, la cromatina es hipercromática y finamente granular, en 25% de los casos hay macronucleolos.

TESIS COM
FALLA DE CEN

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo en el periodo comprendido de enero de 1996 a diciembre de 2000 en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General Dr. Miguel Silva de Morelia, Michoacán.

En dicho estudio se incluyeron solo los pacientes mujeres y hombres a los cuales se les halla detectado un nódulo mamario o se halla sospechado clínicamente patología mamaria a los cuales se les hubiera realizado el procedimiento de biopsia por aspiración con aguja delgada y posteriormente biopsia excisional o incisional o bien la pieza quirúrgica (glándula mamaria) para estudio histopatológico.

Se excluyeron los pacientes sin patología mamaria, las que no tenían estudio histopatológico, por falta de expediente clínico y por diagnóstico de material insuficiente o inadecuado.

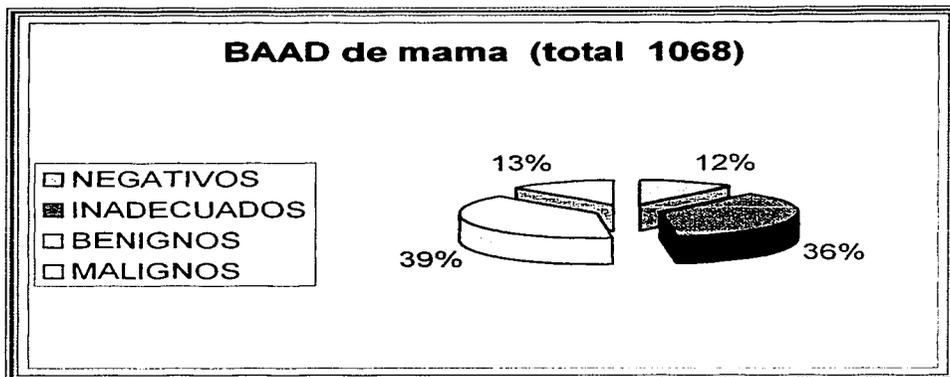
Se revisaron 10,650 estudios citológicos de las cuales 1068(10.028%) correspondieron a biopsias por aspiración con aguja delgada de glándula mamaria, estas se fijaron en alcohol de 96° y posteriormente se tiñeron con hematoxilina y eosina para su observación; también se revisaron 21,875

estudios histopatológicos de los cuales 713(3.25%) correspondieron a glándula mamaria, dichas biopsias se fijaron con formol al 10%, se procesaron de forma habitual e incluyeron en parafina para su corte y fueron teñidas con los colorantes básicos hematoxilina y eosina.

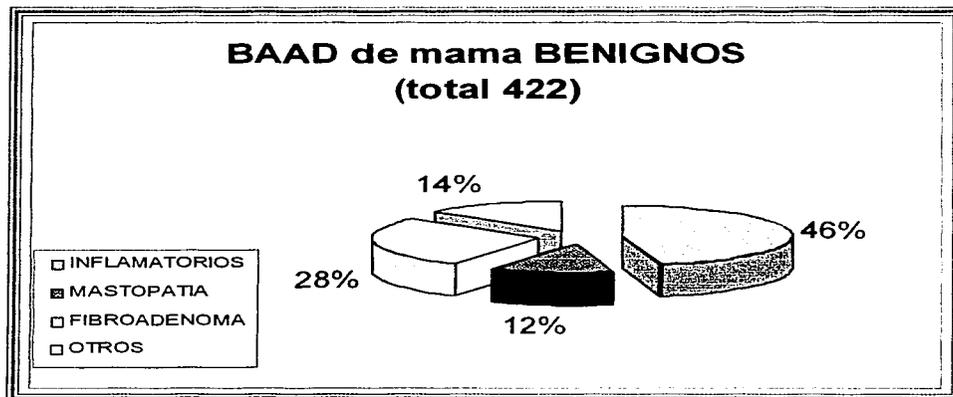
RESULTADOS

Se revisaron 10,650 estudios citológicos de las cuales 1,068 (10.028%) correspondieron a biopsias por aspiración con aguja delgada de glándula mamaria, de estas 123 (11.51%) fueron negativas para cáncer, 389 (36.42%) fueron inadecuadas para diagnóstico, 50 (4.68%) se diagnosticaron como mastopatía fibroquistica, 196 (18.35%) como alteraciones inflamatorias, 119 (11.14%) como fibroadenomas, 57 (5.33%) como otras enfermedades benignas (papilomas, adenomas, hiperplasia), 117 (10.95%) como carcinoma ductal y variantes, 9 (0.84%) como carcinoma lobulillar, y 8 (0.75%) como otras neoplasias (tumor phyllodes, etc.).(Gráficas 1, 2 y 3).

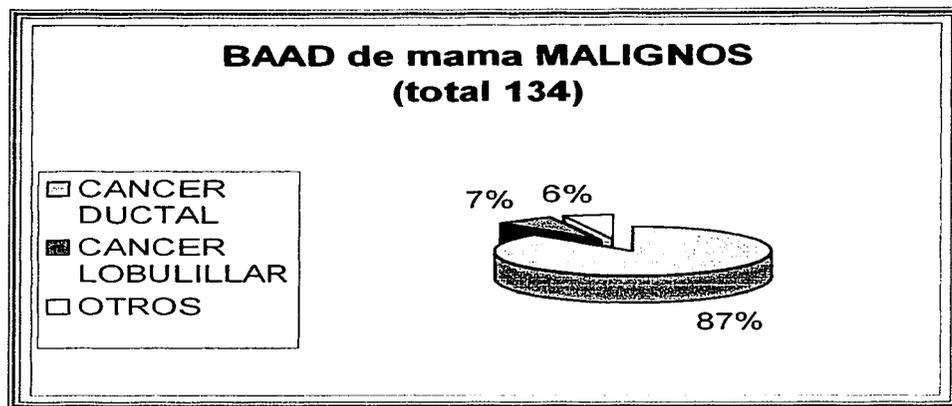
TESIS CON
FALLA DE CUBIEN



GRAFICA No. 1 Distribución de la patología mamaria.

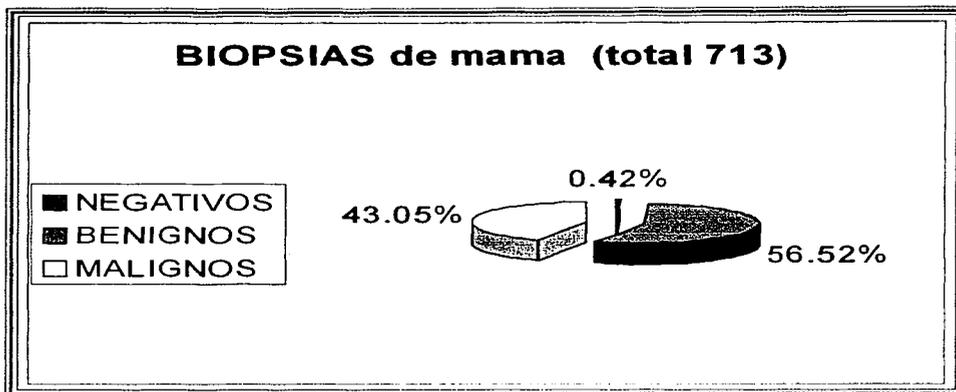


GRAFICA No. 2 Patología mamaria benigna.

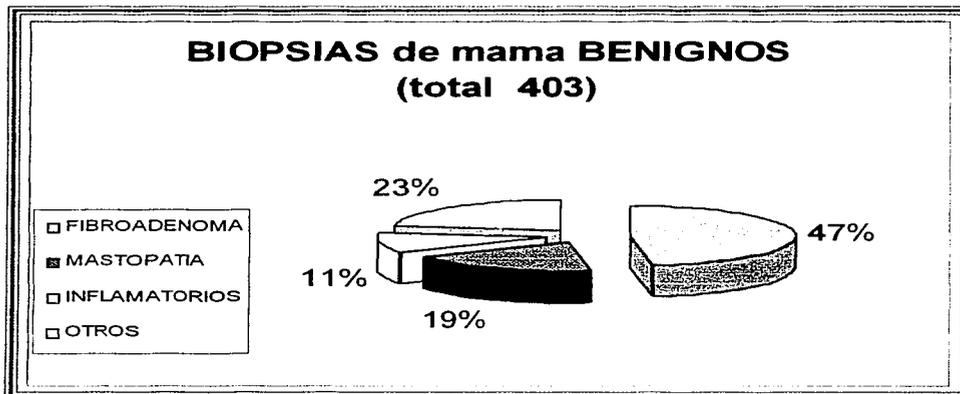


GRAFICA No. 3 Distribución de neoplasias malignas de la glándula mamaria.

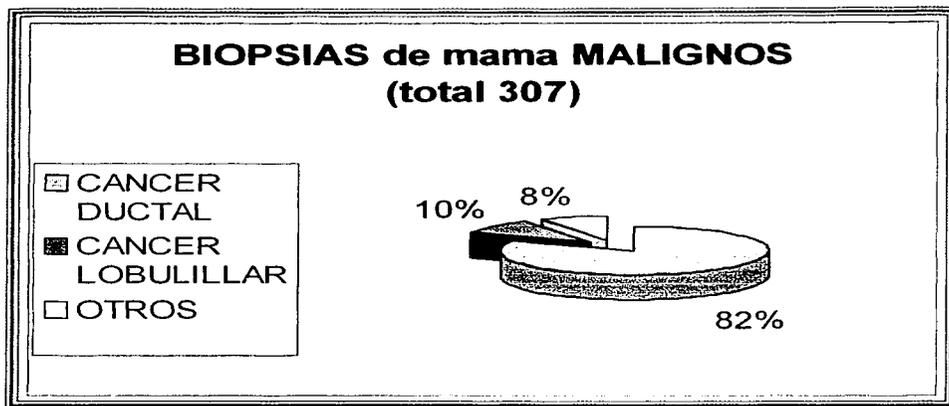
Así mismo se revisaron 21,875 biopsias de las cuales 713 (3.25%) correspondieron a glándula mamaria, de estas 192 (26.9%) se diagnosticaron como fibroadenomas, 77 (10.7%) como mastopatía fibroquística, 43 (6.03%) como inflamatorios, 91 (12.7%) correspondieron a otras patologías (adenomas, hiperplasia, ginecomastia, lipomas, etc.), 252 (35.3%) se diagnosticaron como carcinoma ductal y sus variantes, 30 (4.2%) como carcinoma lobulillar, 25 (3.5%) corresponden a otras neoplasias y 3 (0.42%) fueron negativas para cáncer. (Gráficas 4, 5 y 6)



GRAFICA No.4 Distribución de la patología mamaria en histopatología



GRAFICA No. 5 Distribución de patología benigna en histopatología.



GRAFICA No. 6 Distribución de neoplasias malignas de la mama.

De las 1068 pacientes con biopsia por aspiración con aguja delgada, solamente 193 tenían además de la biopsia por aspiración estudio histopatológico por lo cual solo estas pacientes ingresaron al estudio, 122 (63.25 %) tuvieron diagnóstico de patología mamaria benigna (fibroadenomas, mastopatía, inflamatorios, etc.) y 71 (36.7%) con diagnóstico de cáncer de mama; 131 de las 193 (67.87%) fueron positivas para ambos estudios, 40 (20.72%) negativas, 5 falsos positivos (2.59%) y 17 falsos negativos (8.80%) con lo cual se obtuvo una sensibilidad del 88.5%, especificidad del 88%, valor

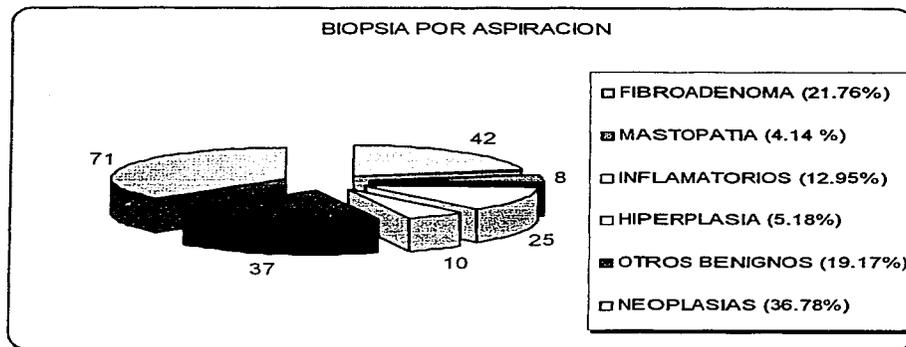
CERTEZA DIAGNOSTICA DE LA ASPIRACION CON AGUJA DELGADA COMPARATIVAMENTE CON EL ESTUDIO HISTOPATOLOGICO EN LESIONES DE MAMA

predictivo positivo del 96% y valor predictivo negativo del 70%. El grado de certeza entre biopsia por aspiración e histopatológico se muestra en la tabla 1.

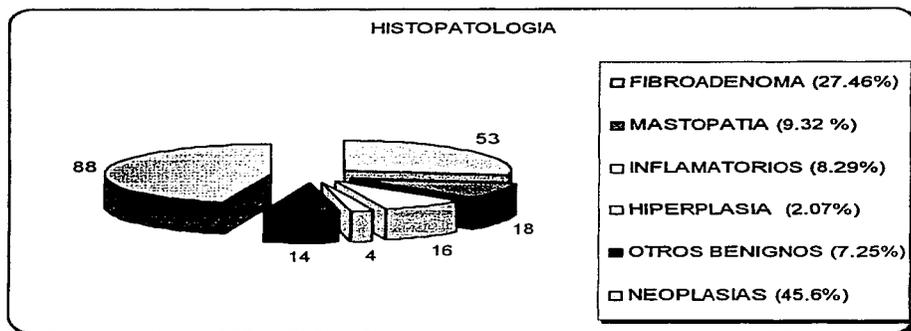
	BIOPSIA POR ASPIRACION	HISTOPATOLOGIA
FIBROADENOMA	42 (21.76%)	53 (27.46%)
MASTOPATIA	8 (4.14 %)	18 (9.32%)
INFLAMATORIOS	25 (12.95%)	16 (8.29%)
HIPERPLASIA	10 (5.18%)	4 (2.07%)
OTROS BENIGNOS	37 (19.17%)	14 (7.25%)
NEOPLASIAS	71 (36.78%)	88 (45.6%)

TABLA 1. Grado de certeza.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



GRAFICA No.7 Grado de certeza de biopsia por aspiración.



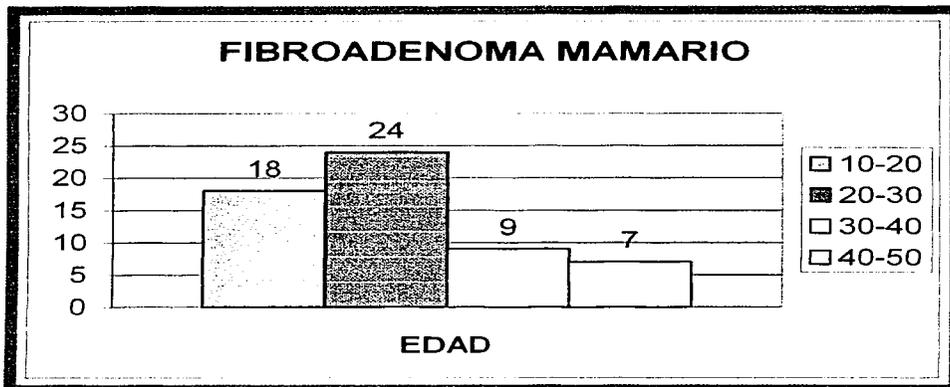
GRAFICA No.8 Grado de certeza por Histología..

En cuanto a los falsos negativos 6 se diagnosticaron como alteraciones inflamatorias por biopsia por aspiración de los cuales en estudio histopatológico 2 correspondieron a tumores phyllodes uno de ellos maligno y 4 a carcinoma ductal, otros 2 se diagnosticaron como material hemático y ambos correspondieron a carcinoma ductal, 3 tuvieron diagnóstico de mastopatía de los cuales 2 correspondieron a carcinomas ductales y 1 a carcinoma lobulillar, otros 2 fueron diagnosticados como material acelular y por histopatología correspondieron a carcinomas ductales, otros diagnósticos fueron 1 como células sin evidencia de malignidad, 1 adenoma, 1 insuficiente para diagnóstico y uno más como fibroadenoma, por histopatología uno

correspondió a carcinoma ductal, 2 a carcinoma lobulillar y el último a carcinoma escirroso.

De los falsos positivos los 5 se diagnosticaron como carcinomas ductales, en estudio histopatológico 2 de ellos correspondieron a hiperplasias una lobulillar y la otra ductal atípica, 1 se diagnosticó como adenoma tubular, uno más como mastopatía fibroquística y otro como fibroadenoma

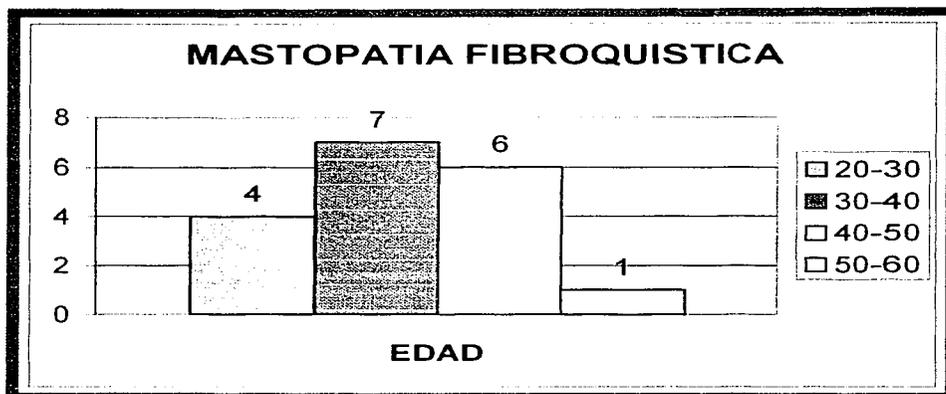
Además se realizó distribución de la patología mamaria por grupos de edad y se encontró que los fibroadenomas se presentan con mayor frecuencia entre los 20 y 30 años de edad. (Grafica No. 9)



GRAFICA No. 9 Distribución por edad del fibroadenoma mamario.

CERTEZA DIAGNOSTICA DE LA ASPIRACION CON AGUJA DELGADA COMPARATIVAMENTE CON EL ESTUDIO HISTOPATOLOGICO EN LESIONES DE MAMA

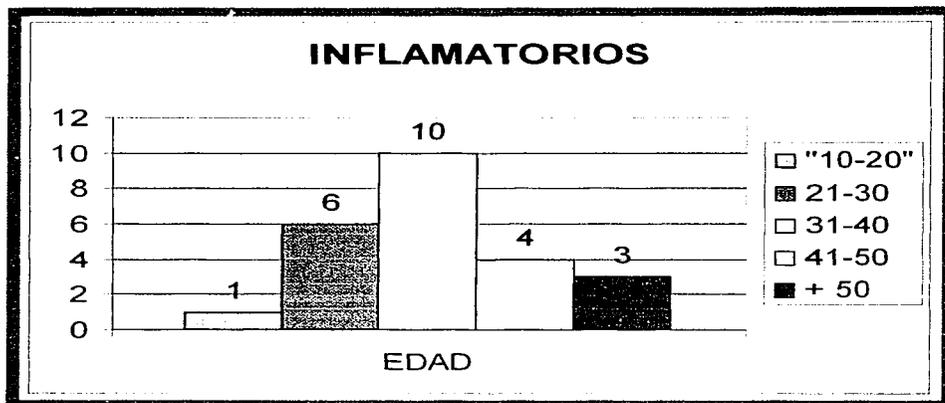
En cuanto a la enfermedad fibroquística, se encontró con mayor frecuencia entre los 30 y 40 años de edad. (*Grafica No. 10*)



GRAFICA No. 10 Distribución por edad de enfermedad fibroquística.

TRABAJOS CON
FALLA EN EL PROCESO

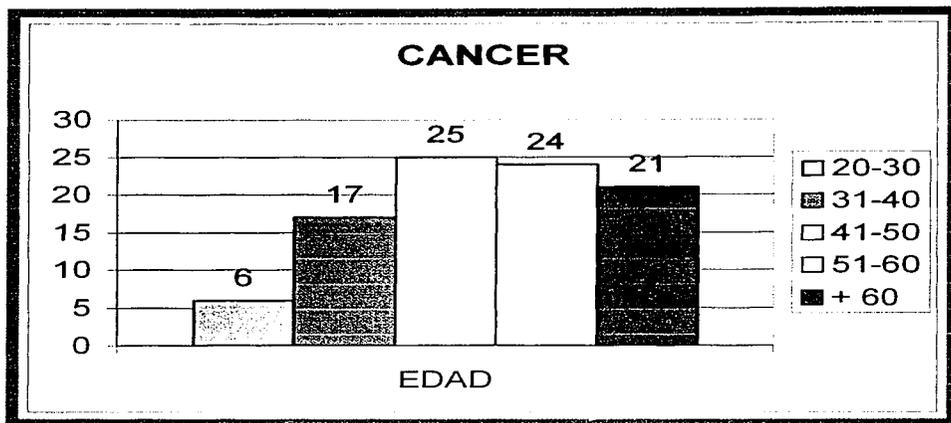
Los procesos inflamatorios también se presentaron entre los 30 y los 40 años de edad. (Gráfica No. 11)



GRAFICA No.11 Distribución por edad de procesos inflamatorios en la glándula mamaria.

Por último, las neoplasias malignas se presentaron después de los 40 años con un pico entre los 50 y 60 años. Estos datos coinciden con las incidencias descritas en diferentes textos correspondientes a la patología mamaria ⁽¹⁷⁾. (Gráfica No. 12)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



GRAFICA No. 12 Distribución por edad de neoplasias malignas de la glándula mamaria.

En cuanto al tamaño de la lesión mamaria, la mayoría midieron entre 1 y 2cm de diámetro 84 (43.52%) por lo cual posiblemente se explique la gran cantidad de biopsias por aspiración con diagnóstico de material insuficiente, ya que si no se tiene experiencia en la toma de biopsias por aspiración, en lesiones pequeñas se dificulta más obtener suficiente material para su estudio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES.

PRIMERO.- Se comprobó que la biopsia por aspiración con aguja delgada es un método sensible y efectivo para el diagnóstico de enfermedades de la glándula mamaria, sobre todo tratándose de cáncer ⁽¹¹⁾ ya que este estudio presentó una sensibilidad de 88.5 % y una especificidad de 88 %, que comparados con otros estudios realizados en los cuales se indican rangos de sensibilidad de 72 a 99% y especificidad de 98-100% ⁽³⁾ tiene un alto porcentaje de sensibilidad y especificidad, esto indica la capacidad del estudio de dar un resultado positivo cuando existe la enfermedad y negativo cuando no la hay lo cual es significativo para nuestro hospital específicamente para el Departamento de Anatomía Patológica .

SEGUNDO.- Tanto el valor predictivo positivo como el valor predictivo negativo (rango de 51-97%) ⁽³⁹⁾ tuvieron porcentajes de 96 % y 70 % respectivamente con lo cual se comprueba que dicho procedimiento diagnóstico en buenas manos es confiable y eficaz.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TERCERO.- En este estudio se comprobó también la distribución de las diferentes enfermedades que afectan a la glándula mamaria por edades, ya establecida en otros estudios ⁽¹⁷⁾, encontrándose en este que la patología mamaria benigna se presenta con mayor frecuencia en mujeres entre los 25 y 40 años y las neoplasias malignas entre los 40 y 60 años.

CUARTO.- Se encontró también que en nuestro Hospital "DR MIGUEL SILVA" hay un gran porcentaje de tomas de biopsia por aspiración con aguja delgada inadecuadas 36%, en otros estudios alcanza de 0-47% ⁽²⁾ por lo cual es importante la capacitación del personal que se dedica a realizar este procedimiento para obtener un mejor diagnóstico para nuestros pacientes y en aquellos casos en los cuales la toma es difícil es importante el apoyo de estudios de imagenología como el ultrasonido y la mastografía ⁽⁸⁾⁽¹⁶⁾.

En varios estudios realizados se ha visto que para disminuir la cantidad de aspirados inadecuados para diagnóstico o con material insuficiente, de preferencia las biopsias por aspiración deben ser tomadas por el anatomopatólogo ya que este puede analizar el extendido inmediatamente y realizar una aspiración adicional si hay material insuficiente para la interpretación ⁽²⁾.

TESTE CON
FALLA DE CALIBRE

En los casos de difícil diagnóstico en biopsia por aspiración es necesario usar el llamado triple diagnóstico (triplea) en el cual además de incluir la biopsia por aspiración se debe realizar examen físico y mastografía; este triple examen ha mostrado tener una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de cáncer mamario ⁽³⁾.

QUINTO.- Es importante considerar este procedimiento diagnóstico en nuestro hospital, ya que es un método barato, tanto para la institución como para el paciente, que no requiere de hospitalización y que puede realizarse en el consultorio, que requiere de equipo escaso, no incapacita a la paciente y sobre todo porque en el Hospital General "DR. MIGUEL SILVA" se da atención a personas de escasos recursos y además es un hospital de concentración y enseñanza ⁽¹⁾⁽²⁾.

SEXTO.- En nuestro estudio se encontraron 17 falsos negativos (8.8%), se debe principalmente a fallas en la técnica de toma de la muestra como material acelular o insuficiente como en tres de nuestros casos, a extendidos con sangre como en dos casos más de este estudio o bien, a la presencia de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CERTEZA DIAGNOSTICA DE LA ASPIRACION CON AGUJA DELGADA COMPARATIVAMENTE CON EL ESTUDIO HISTOPATOLOGICO EN LESIONES DE MAMA

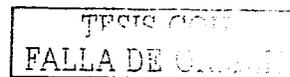
células benignas y malignas en el extendido que pueden condicionar confusión en el diagnóstico ⁽³⁹⁾.

Por último es importante recordar que el cáncer de mama ocupa el segundo lugar de muertes por cáncer en la mujer en México y que este método es el más sencillo para un diagnóstico temprano de estas neoplasias.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

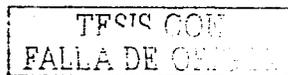
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Angeles Angeles Arturo. Biopsia por Aspiración con Aguja Delgada. Angeles Editores. 1994;9-17,139-173.
2. Wei Sun M.D. Comparison of fine needle Aspiration Cytology and core Biopsy for Diagnosis of Breast cancer. Diagnostic Cytopathology. 2000 vol. 24 No. 6: 421-424
3. Wondwossen Ergete. Fine needle aspiration of palpable breast lesions with histopathologic correlation. Original article. 1999.
4. Colorado Murguía Seth. Citología por Aspiración con aguja fina. Informe de 143 casos. Ginecología y Obstetricia de México, Vol. 67:1999;80-84.
5. Schenck: Fine needle aspiration and mammary secretion, cytology and core biopsy: Anticancer Res 1998 May-Jun; 18 (3C): 2151-2153.
6. Kaufman M. Diagnosis of Breast lesions by fine needle aspiration biopsy. Am. Surg. Vol. 49 (10) 1983; 558-559



CERTEZA DIAGNOSTICA DE LA ASPIRACION CON AGUJA DELGADA COMPARATIVAMENTE CON EL ESTUDIO HISTOPATOLOGICO EN LESIONES DE MAMA

7. Scopa CD: Comparison of fine needle aspiration and tru-cut biopsy of palpable mammary lesions: *Cancer Detect Prev* 1996; 20 (6): 620-624.
8. Saarela AO, Kiviniemi HO. Department of surgery, Oulu University Hospital, Finland. Nonpalpable breast lesions: pathologic correlation of ultrasonographically guide fine-needle aspiration biopsy. *J. ultrasound Med.* Vol.15 (8) 1996;549-553.
9. Langmuir VK, Cramer SF, Hood ME: Fine needle aspiration cytology in the management of palpable benign and malignant breast disease. Correlation with clinical and mammographic findings: *acta cytol* 1989 Jan-Feb; 33 (1): 93-98.
10. Smith C, Butler J, Cobb C, State D: Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of primary breast cancer: *Surgery* 1988 Feb; 103 (2): 178-183.
11. Lazda EJ: Fine needle aspiration (FNA) cytology of the breast : the influence of unsatisfactory samples on patient management: *Cytopathology* 1996 Aug; 7(4):262-267.
12. Geneser Finn. *Histología Panamericana*. 1988; 593-600.



13. Quiroz Gutiérrez Fernando. Tratado de Anatomía Humana. editorial Porrúa, S.A. México 1985 Págs. 338-341.
14. Marluce Bibbo M.D. Comprehensive Cytopathology. Second edition 1997. W.B Saunders Company. Pags. 731-771.
15. Robinson IA, Mckee G, Kissin MW: Typing ang grading breast carcinoma on fine needle aspiration: is this clinically useful infirmation?: Diagn Cytopathol 1995 oct; 13 (3). 260-265.
16. Sneige N, Fornage BD, Saleh G: Department of pathology, University of Texas. Ultrasound guided fine needle aspiration of nonpalpable breast lesions. Citologyc and histologyc findings. Am.J. Clin. Pathol. 1994;98-101.
17. Robbins, Cotran, Kumar. Patología estructural y funcional. 5a. Edición McGraw-Hill interamericana 1999. pags. 1201-1222.
18. Rubin M, Horiu K. Use of fine needle aspiration for solid breast lesions is accurate y cost-effetive: Department of surgery. St. Joseph Hospital, Denver Colorado. Am Surg. Vol. 174 (6) 1997; 694-696.

19. Sun W, Li A, Abreo F, Turbat-Herrera E, Grafton WD. Comparison of fine-needle aspiration cytology and core biopsy for diagnosis of breast cancer; *diagn Cytopathology* 2001 Jun; 24 (6): 421-425.
20. Scheide R, Sand J. Consequences of a National Mammography screening program on diagnostic procedures and tumor sizes in breast cancer. A retrospective study of 1540 cases diagnosed and histologically confirmed between 1995 and 1997. *Pathol. res. Pract.* Vol. 197 (7), 2001; 467-474.
21. Clarke D, Sudhakaran N, Gateley CA. Replace fine needle aspiration cytology with automated core biopsy in the triphasic assessment of breast cancer: *Ann R Coll Surg Engl* 2001 Mar; 83 (2): 110-112.
22. Wilkinson EJ: Fine needle aspiration of breast masses. An analysis of 276 aspirates; *Acta cytol* 1989 Sep-Oct; 33(5): 613-619.
23. Smith C, Butler J, Cobb C, State D: Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of primary breast cancer: *Surgery* 1988 Feb; 103 (2): 178-183.

TFCIS CON
FALLA DE ORIGEN

24. Wanebo HJ: Fine needle aspiration cytology in lieu of open biopsy in management of primary breast cancer: *Ann Surg* 1984 May; 199(5): 569-579.
25. Charles A: Fine needle aspiration cytology and core biopsy of nonpalpable breast lesions: *Curr Opin Radiol* 1992 Oct; 4 (5): 130-138.
26. Grant CS: Fine needle aspiration of the breast: *Mayo Clin Proc* 1986 May; 61 (5): 377-381.
27. Cox CE, Reintgen DS: Analysis of residual cancer after diagnostic breast biopsy: an argument for fine needle aspiration cytology: *Ann surg Oncol* 1995 May, 2 (3) : 201-206.
28. Carty NJ: Randomized comparison of fine-needle aspiration cytology and Biopsy-cut needle biopsy after unsatisfactory initial cytology of discrete breast lesions: *Br J Surg* 1994 sep; 81 (9): 1313-1314.
29. Khanna AK, Singh MR: Fine needle aspiration cytology, imprint cytology and tru-cut needle biopsy in breast lumps: a comparative evaluation: *J Indian Med Assoc* 1991 Jul; 89 (7): 192-195.

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

30. Ballo MS, Sneige N: Can core needle biopsy replace fine needle aspiration cytology in the diagnosis of palpable breast carcinoma . A comparative study of 124 women: Cancer 1996 Aug 15; 78 (4) 773-777.
31. Wollenberg NJ, Caya JG, Clowry LJ: Fine needle aspiration cytology of the breast. A review of 321 cases with statistical evaluation: Acta cytol 1985 May-Jun; 29 (3): 425-429.
32. Poole GH: Diagnosis of breast cancer with core-biopsy and fine needle aspiration cytology: Aust N Z J Surg 1996 Sep; 66 (9): 592-594.
33. Sharifah NA, Hayati AR, Meah F, al Rashid Z: Fine needle aspiration cytology of the breast: an analysis of 1094 aspirates: Malays J Pathol 1993 jun; 15 (1): 53-58.
34. Zardawi: fine needle aspiration cytology vs. Core biopsy in a rural setting: Acta Cytol 1998 Jul-Aug; 42 (4): 883-887.
35. Pedersen L: Fine needle aspiration and tru-cut biopsy in the diagnosis of soft tissue metastases in breast cancer: Eur J Cancer Clin Oncol 1986 Sep; 22 (9): 1045-1052.

36. Florentine BD, Cobb CJ. Core needle biopsy. A useful adjunct to fine-needle aspiration in select patients with palpable breast lesions: Cancer 1997 Feb 25; 81(1): 33-39.
37. Lesnick: Diagnosis of breast masses by physical examination, fine-needle aspiration, and excision biopsy: Cancer Detect Prev 1987; 10 (3-4): 233-235.
38. Cañedo Dorantes Luis. Investigación clínica. Interamericana Mc. Graw Hill. 1987;113-126, 213-237.
39. GPS Yeoh, KW Chan. Fine needle aspiration of breast masses: an análisis of 1533 cases in private practice. HKMJ 1998.4:283-7.
40. Torill Sauer, M.D, Ghania Boudjema, M.D. Immunocytochemical Expression of E-Cadherin on fine needle aspirates from breast carcinomas correlate with the cell dissociation pattern seen on smears. Diagnostic Cytopathology, Vol.25 no.6 2001:382-7.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

41. Grace C.H Yang, M.D. Metaplastic carcinoma of the breast with rhabdomyosarcomatous element: Diagnostic Cytopathology, vol.28, No.3 2002:153-7.

42. Rita Nizzoli, PH.D, Cecilia Bozzeti, PH.D. Immunocytochemical evaluation of HER-2/neu on fine needle aspirates from primary breast carcinomas. Diagnostic cytopathology, vol.28 no.3 2002.:142-5.

43. Gavin C. Harris, M.R.C Path. Correlation of histologic pronostic factors in core biopsies and therapeutic excisions of invasive breast carcinoma. American journal of surgical pathology 27(1): 11-15 2003.

TRCIC CON
FALLA DE ORIGEN