



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR

ZUBIRÁN

TÍTULO:

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA

FINA EN LESIONES DE GLANDULA MAMARIA

TESIS QUE PRESENTA

Dr. Paris Ramos Martínez

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Asesores:

Dra. Jazmín De Anda González

Dr. Braulio Martínez Benítez

México D.F., Agosto de 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

FIRMAS

Dra. Jazmín De Anda González

Dr. Braulio Martínez Benítez

Dr. Arturo Ángeles Ángeles

Dr. Luis Francisco Uscanga Domínguez

ÍNDICE

RESÚMEN.....	01
INTRODUCCIÓN.....	03
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
JUSTIFICACIÓN.....	16
HIPÓTESIS.....	17
OBJETIVO.....	17
MATERIAL Y MÉTODOS	18
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIONES.....	24
ANEXOS.....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	30

RESÚMEN

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama ocupa el primer lugar como causa de muerte a nivel mundial y ocupa el segundo lugar a nivel nacional.

El avance tecnológico con el surgimiento de nuevas tecnologías diagnósticas, así como la necesidad de mayor precisión diagnóstica han reducido el papel de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de lesiones mamarias. El objetivo de este trabajo es determinar la utilidad de la BAAF en lesiones de glándula mamaria, estableciendo la exactitud diagnóstica de esta prueba.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio retrospectivo de BAAF de lesiones mamarias realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición "Salvador Zubirán" durante el periodo de enero 2007 a julio 2011. Los reportes de citopatología fueron clasificados en las cinco categorías convencionales, siendo el estándar de oro el análisis histopatológico de la lesión realizado por medio de biopsia. Se analizaron variables demográficas con medidas de tendencia central y se calculó sensibilidad, especificidad, valores predictivos y exactitud de la BAAF.

RESULTADOS

Fueron identificados 94 pacientes con edad promedio de 55.45 años (38 a 85). Se excluyeron 32 casos, 9 por diagnóstico citológico no concluyente y 23 por no contar con corroboración histopatológica. De los 62 casos evaluables, 33 se diagnosticaron como carcinomas, 29 como lesiones benignas. De los casos con

cáncer, el 50% correspondieron a verdaderos positivos y 2 a falsos positivos. Se obtuvo una sensibilidad de 74%, especificidad de 90%, valor predictivo positivo de 94%, valor predictivo negativo de 62% y exactitud de 80%.

La prevalencia de carcinoma de 68%.

CONCLUSIONES

La exactitud diagnóstica de la BAAF en lesiones de glándula mamaria es muy elevada. El valor predictivo positivo elevado, permite basar la terapéutica en sus resultados. La utilidad de la BAAF depende estrechamente de la calidad de la muestra y de la experiencia del citopatólogo.

INTRODUCCIÓN

Epidemiología del cáncer de mama

De acuerdo a la información de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer en el mundo. Cada año se diagnostican 1.1 millones de nuevos casos en México, y más de 410 000 muertes por año, representando el 1.6 % de muertes por cáncer en mujeres de todo el mundo¹.

El cáncer de mama representa la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres mexicanas, con una tasa de mortalidad de 15.4 por 100 000 habitantes, únicamente precedida por el cáncer cervico-uterino, el cual tiene una tasa de mortalidad de 17.3/ 100 000 habitantes.

En nuestro país en el 2002, fallecieron 58 612 pacientes por cáncer de mama, lo que corresponde al 12.7% de todas las defunciones que ocurrieron durante este año, lo que representa una tasa de 57.2/100 000 habitantes. El 51% ocurrió en mujeres (tasa de 56/100 000 habitantes) y el 49% restante en hombres (tasa de 56 por 100 000 habitantes²).

La Secretaria de Salud al tomar en cuenta que el cáncer de mama es una de las principales causas de muerte de las mujeres mexicanas adultas de 30 a 54 años de edad, determinó la necesidad de una ley al respecto, creándose la Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002, *Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama*. En este documento se establecen criterios rigurosos para vigilar los servicios de salud,

tanto públicos como privados en la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia de la enfermedad^{3,4}.

Factores de riesgo del cáncer de mama

La etiología del cáncer de mama es multifactorial e involucra factores ambientales, genéticos y hormonales. Dentro de los factores genéticos se ha observado un riesgo relativo de hasta 3 veces mayor si un familiar en primer grado, menor de 50 años tiene carcinoma de mama. El riesgo aumenta de cuatro a seis veces si se tienen 2 familiares de características similares. Las mutaciones en los genes p53, BRCA 1 y 2 están relacionados con el carcinoma familiar en edad temprana. Otro ejemplo es el síndrome de Cowden (mutación en el cromosoma 10q), pacientes que muestran también un incremento significativo en la incidencia de cáncer de mama⁵. Algunas características raciales se han identificado, por ejemplo: la raza negra presenta un estadio clínico más avanzado así como un alto grado histológico.

En los factores hormonales se pueden mencionar: menarquía temprana, menopausia tardía, nuliparidad, paridad a edades tardías (después de los 30 años), mujeres con obesidad y postmenopáusicas así como la terapia de remplazo hormonal⁵.

Los factores de riesgo de tipo ambiental que han sido encontrados en diferentes estudios son, por ejemplo, que las personas en Estados Unidos de América son 5 veces más propensas a padecer carcinoma de mama que en medio oriente^{4,5}.

Diagnóstico del cáncer de mama

Para la detección temprana del carcinoma de mama se recomiendan: la autoexploración, el examen físico y la mastografía. La autoexploración mamaria presenta una sensibilidad del 26 al 41%, durante éste examen se pueden palpar nódulos de 0.5 a 1 cm, de diámetro mayor. El examen clínico se recomienda anualmente por personal capacitado, en mujeres de 25 años y más, la sensibilidad calculada es de 40 al 69%, con especificidad del 68 al 99% para la identificación de nódulos pequeños.

El segundo paso para el diagnóstico de cáncer de mama es la mastografía, la cuál incluye todo el parénquima mamario en su evaluación^{6,7,8}. Este método fue introducido en 1980, en los diferentes estudios a lo largo del tiempo se ha encontrado que la sensibilidad y especificidad de la mastografía incrementan con la edad. Se recomienda una mastografía bianual para pacientes mayores de 35 años, con factores de riesgo específicos, y una vez al año para todas las mujeres por encima de los 40 años. En la mastografía se ha descrito una sensibilidad de 77 a 95% entre mujeres menores de 40 y una especificidad de 94 a 95%. Los resultados derivados de las mastografías son evaluados y reportados mediante el sistema de BIRADS, que fué creado por el Colegio Americano de Radiología. Este sistema clasifica los resultados en 6 categorías (cuadro 1). En las mastografías clasificadas como BIRADS II, existe riesgo de cáncer de 1 en 100, 000 pacientes, para la clase III, se incrementa el riesgo hasta 1.8% en 100,000, para la clase IV el riesgo de malignidad es de 24 a 34% y para la clase V de hasta 90% o más.

Los principales signos que indican malignidad son el incremento en la densidad y la presencia de microcalcificaciones⁸.

Otra estudio complementario en el diagnóstico de cáncer de mama, por medio de imagen, es el ultrasonido. Este estudio permite distinguir entre lesiones sólidas y lesiones quísticas, además de poder definir de manera más precisa los bordes de las lesiones sólidas. La Resonancia Magnética permite por medio del flujo sanguíneo y vascularidad el diagnóstico de carcinoma, además de éste método permite evaluar mejor pacientes con mamas muy densas, así como la extensión de la lesión en la pared costal⁵.

Presentación clínica del cáncer de mama

El cáncer de mama se presenta clínicamente como dos grandes grupos: tumor palpable o como lesión no palpable detectada por imagen. Los síntomas más frecuentes reportados son dolor, tumor palpable o descarga por el pezón. La mastalgia o mastodinia es un síntoma común, en un 95% de los casos corresponde a una lesión benigna, sin embargo, se debe recordar que hasta un 10% de los carcinomas pueden ocasionar dolor^{1,5,8,9}.

Las lesiones palpables son comunes en mujeres postmenopáusicas, sin embargo, el riesgo de malignidad se incrementa conforme a la edad. Aproximadamente el 60% de las lesiones palpables en mujeres mayores de 50 años, son altamente sugestivas de malignidad, para esto, se deben evaluar diferentes características de la lesión como son: tamaño, consistencia, adherencia a la piel o planos profundos, multifocalidad, bordes y si es acompañado de ganglios palpables en la axila ipsilateral. Aproximadamente el 50% de los carcinomas surgen en el cuadrante superior externo, 10% en cada uno de los cuadrantes restantes y solo

el 20% se localizan retroareolares. De manera similar, la presencia de descarga por el pezón incrementa el riesgo conforme la edad⁵.

El diagnóstico de malignidad de un nódulo palpable, se basa en un triple abordaje diagnóstico, que incluye: la evaluación clínica, la mastografía y la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF)^{7,8}.

Clasificación histológica del cáncer de mama

Los tumores de mama, se clasifican de acuerdo a la Organización mundial de la Salud^{9,10,11}, en epiteliales, mioepiteliales, mesenquimatosos, fibroepiteliales, tumores del pezón, neoplasias linfoides y tumores metastásicos; de cada una de estas categorías, hay subtipos histológicos (Cuadro 2). Más del 95% de las neoplasias de mama son carcinomas, los cuáles se dividen en in situ e invasores. El término de “in situ” se refiere a que la proliferación de la neoplasia es limitada a los conductos y lóbulos por la membrana basal. El término invasor se refiere a que las células neoplásicas han penetrado la membrana basal hacia el estroma, con la capacidad de diseminación vascular y metástasis a distancia.

Después de muchos años de investigación, y de la evidencia de que todos los carcinomas de mama surgen de la unidad ducto-lobular, el uso de los términos de ductal y lobulillar aún persiste. El carcinoma in situ fue originalmente clasificado como ductal y lobulillar, sin embargo, ahora se reconocen una gran variedad de patrones de crecimiento que no son relacionados con el sitio o célula de origen.

Entre los patrones del carcinoma in situ se reconocen el intraductal, del cual se cuenta históricamente con cinco subtipos arquitecturales que son:

comedocarcinoma, sólido, cribiforme, papilar y micropapilar, mostrando la mayoría de los carcinomas una mezcla de patrones^{5,9,10,11,12}.

Dentro de las neoplasias infiltrantes, el de mayor prevalencia es el carcinoma ductal, sin patrón específico², que corresponde al 70 a 85% de todos los casos, los patrones menos frecuentes son el tubular, mucinoso, secretor, papilar infiltrante, adenoideo quístico y el metaplásico, éste último corresponde a menos del 1% de todos los casos. De manera similar, en el carcinoma lobulillar de mama, se reconocen histológicamente varios patrones: clásico o puro, alveolar, trabecular, histiocitoide, células en anillo de sello, túbulo-lobulillar y pleomórfico¹². La escala de Scarff-Bloom-Richardson gradifica al carcinoma ductal y al lobulillar en bien, moderado o poco diferenciado en base a 3 parámetros histológicos: formación de túbulos, pleomorfismo nuclear y número de mitosis (Cuadro 3)⁵.

Recientemente, por medio de técnicas de biología molecular con exámenes que involucran el ADN, RNA y proteínas han dado origen a una nueva clasificación molecular con 5 grupos principales: luminal A, luminal B, de tipo basal, y HER-2 positivo. Esta clasificación molecular correlaciona con el pronóstico y respuesta a terapia.

Factores pronósticos y predictivos de carcinoma de mama

La sobrevida de las pacientes en cáncer de mama varía según una serie de factores clínico-patológicos. Excepto en mujeres que se presentan con metástasis a distancia (< 10%) o con carcinoma inflamatorio el pronóstico es determinado por el carcinoma primario y los ganglios linfáticos. Factores pronósticos mayores y que son fuertemente predictores de muerte se han incorporado a los sistemas de la

American Joint Committee on Cancer (AJCC) que subdivide a los pacientes en cinco estadios que correlacionan con la sobrevida^{10,11}. Los factores pronósticos mayores son:

- Carcinoma invasor vs enfermedad in situ
- Metástasis a distancia
- Metástasis a ganglios linfáticos
- Tamaño del tumor
- Enfermedad localmente avanzada
- Carcinoma inflamatorio

En suma a los factores ya comentados se han agregado otros factores pronósticos menores y factores predictivos de sobrevida, algunos de estos también son blanco-moleculares con terapéuticas específicas. Estos factores son:

- Subtipo histológico
- Grado histológico
- Receptores de Estrógenos y Progesterona
- Her2/neu
- Invasión linfo-vascular
- Índice de proliferación celular
- Contenido de DNA
- Respuesta a terapia neoadyuvante
- Marca génica

Dentro de los factores pronósticos del carcinoma de mama, el más importante es el reportado en el estadio clínico, dado por la clasificación de TNM. Sin embargo,

se debe considerar que el tipo histológico y la clasificación molecular predicen respuesta a tratamientos de quimio y radioterapia, asociados a cirugía.

El mejor indicador pronóstico es el estado ganglionar (N), es decir la presencia o ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares. El 20 al 30% de las pacientes con ganglios negativos presentan recurrencia dentro de los 10 primeros años; sin embargo los pacientes con ganglios axilares positivos recurren hasta en un 70%. El número de ganglios con metástasis también es importante porque aquellos pacientes con cuatro o más ganglios afectados tienen peor pronóstico¹¹.

Receptores hormonales

Receptores de estógenos (RE) y receptores de progesterona (RP) tienen su principal utilidad en decidir cuales pacientes deben recibir terapia hormonal (factor predictivo).

Las pacientes con receptores estrógenos positivos que no reciben quimioterapia adyuvante después de la cirugía tienen hasta 10% menos recaídas. La positividad de receptores de progestágenos (PR) es un factor pronóstico más débil. El 60% de las pacientes que presentan positividad a los receptores de progesterona responden a Tamoxifeno mientras que solo lo hacen el 5% de las pacientes con receptores negativos^{5,12}.

El Her 2 Neu (ERB-B2) es un proto-oncogén localizado en 17q21.1. Se encuentra sobreexpresado en la superficie del 10 al 34% de los cánceres de mama. Es un gen que normalmente codifica una proteína normal, en el cual se identificó una mutación puntual que ha constituido el principio de la terapia blanco-molecular de la última era en medicina^{5,9}.

Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF)

La BAAF es una técnica que se utiliza para obtener material citológico. Esta fue utilizada por primera vez en 1847 por Kun, quién la describió como instrumento diagnóstico de tumores subcutáneos¹³; en 1851 Skey y en 1853 Sir James Paget y Erichsen favorecen su uso. En 1925 Martin y Ellis del hospital Memorial de Nueva York continúan con estudios sobre esta técnica, al igual que Ewing y Steward; este último en 1933 describe cinco puntos importantes para obtener buenos resultados: 1.- Énfasis en la técnica por aspiración y preparación 2.- Correlación clínica 3.- Correlación histológica-citológica 4.- Comparación del patrón y detalle citológico 5.- Atención sobre las limitaciones del método⁸.

La utilidad fundamental de esta técnica es diferenciar la naturaleza benigna o maligna de una lesión tumoral. Es un procedimiento mínimamente invasivo, sencillo, rápido, confiable, de bajo costo y que puede ser realizado por el personal de salud que tenga adiestramiento adecuado en la técnica, ya sea enfermeras, médicos generales o especialistas¹⁴. Actualmente se considera un procedimiento que puede evitar cirugías innecesarias diferenciando con gran certeza lesiones benignas y malignas. Durante la última década, los diversos estudios han evaluado la exactitud diagnóstica entre el 88.5 y 94.8%, siendo este método incluido en diversos protocolos diagnósticos donde se añaden la exploración clínica y la mastografía con una sensibilidad para la triada de 100% y una especificidad de 57%^{13,14,15,16}.

De la literatura publicada en diferentes partes del mundo sobre el uso de la biopsia por aspiración se ha encontrado alta sensibilidad y especificidad, por ejemplo, en

Corea, en la Universidad de Chonnam, se revisaron 1297 BAAF, con reporte de sensibilidad de 77.7%, especificidad de 92%, valor predictivo positivo de 98.4%, valor predictivo negativo de 88% y una eficacia de 91.1%¹⁶.

En México, a pesar de ser una técnica de tamizaje, que se usa de manera frecuente en los diferentes hospitales de salud, pocos trabajos han sido publicados, en relación a la experiencia con esta técnica diagnóstica. Uno de los trabajos más importantes fue el realizado en el Instituto Nacional de Cancerología, el cuál reportó una sensibilidad de 97.5% y una especificidad del 93% en lesiones palpables de glándula mamaria^{16,17,18}. En nuestra institución en el año 2005 se realizó un análisis que constituyó el periodo de los años 1999-2001, en el cual se incluyeron 300 pacientes, donde se encontró una sensibilidad para el diagnóstico en conjunto con mamografía y ultrasonido asociado a BAAD de 82.6%, con especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100%, valor predictivo negativo de 92.8 y exactitud del 94.7%¹⁷.

Al mismo tiempo, en el año 2005, el Hospital General de México realizó un estudio comparativo entre BAAF y biopsia por trucut de mama, siendo para ambas la sensibilidad de 88%, especificidad de 98%, valor predictivo positivo de 98%, valor predictivo negativo de 87% y una exactitud diagnóstica del 92%¹⁴.

Estos estudios en general muestran homogeneidad en la especificidad de la prueba, no así en su sensibilidad, característica necesaria para alcanzar su objetivo de diagnóstico diferencial entre malignidad y benignidad en una lesión sospechosa de glándula mamaria^{18,19,20}.

Técnica de Biopsia por Aspiración con Aguja Fina

Para la realización de la BAAF se recomienda usar una aguja calibre 20 ó 22 con diámetro de 0.6mm, con una longitud de 2.54cm y una jeringa de 20 cm.

Los pasos para el procedimiento con aguja incluyen:

1. Examen clínico del nódulo mamario para confirmar su presencia, analizar consistencia.
2. Colocar paciente de tal manera que el nódulo pueda ser biopsiado cómodamente.
3. Explicación del procedimiento al paciente.
4. Preparación del sitio de punción.
5. Estabilizar firmemente entre los dedos el nódulo para controlar la posición de la aguja durante su inserción en el mismo.
6. Introducir la aguja al nódulo, ejercer presión negativa y realizar punciones sin sacar la aguja en diferentes ángulos del nódulo por lo menos veinte veces.
7. Observar si hay material en el pivote de la aguja para terminar la aspiración
8. Retirar la aguja de la jeringa y extender el material en laminillas.

Las laminillas se fijan con citospray o alcohol a una concentración del 96% y se tiñen con la técnica de Papanicolaou o hematoxilina y eosina¹⁷.

Las categorías para reportar una BAAF son cinco:

- 1) Benigna
- 2) Indeterminada: cuando el estudio citológico no es concluyente
- 3) Probablemente maligna: los hallazgos citológicos son altamente sospechosos de malignidad. En esta categoría se recomienda realizar confirmación histopatológica con biopsia para un diagnóstico definitivo.
- 4) Maligna
- 5) No satisfactoria: debida a escasa celularidad, artificios por mala fijación, exceso de sangre o por proceso inflamatorio exuberante^{13,14,15}.

No existe ninguna contraindicación para la realización de la BAAF, sin embargo algunas series han reportado como una complicación remota la presencia de hematomas.

Planteamiento del problema

La BAAF es un método fácil y rápido de diagnóstico para tumores palpables de mama, sin embargo los resultados son variables acerca de su comportamiento como prueba diagnóstica.

En algunas publicaciones se ha recomendado dejar de realizar la BAAF, por el advenimiento de nuevas tecnologías diagnósticas, así como por el temor a la baja exactitud diagnóstica. El advenimiento de la biopsia por trucut, así como de la biopsia guiada por Mammotome han promovido el desuso de la BAAF en especial por falta de exactitud diagnóstica y la imposibilidad de distinguir carcinoma in situ de invasores; sin embargo, existen aún factores que condicionan la permanencia de la BAAF como prueba diagnóstica vigente, entre ellos: la rapidez, menor costo, menor especialización por parte del personal operador y escasas complicaciones.

Justificación

El cáncer de mama ocupa el primer lugar como causa de muerte a nivel mundial y ocupa el segundo lugar a nivel nacional.

Las guías para la práctica clínica relativas a cáncer de mama de la iniciativa global para la salud, establecen que las acciones diagnósticas y terapéuticas están influenciadas por los recursos económicos y nivel de desarrollo de cada uno de los países, de tal manera que los que cuentan con recursos básicos deben emplear biopsia por aspiración con aguja fina y en países de mayor desarrollo utilizar la confirmación histológica.

El propósito del presente trabajo es coadyuvar a mejorar la calidad de la atención que se brinda a los pacientes con lesiones de glándula mamaria al reevaluar el papel de la BAAF y conocer la exactitud como prueba diagnóstica en pacientes con carcinoma de mama.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la utilidad de la BAAF en el diagnóstico de carcinoma de mama?

Hipótesis

La BAAF de mama es útil para el diagnóstico de lesiones mamarias en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y exactitud diagnóstica.

Objetivos:

Objetivo general:

Determinar la utilidad de la biopsia por aspiración con aguja fina en lesiones de glándula mamaria.

Objetivos específicos:

- 1.-Conocer la frecuencia de lesiones benignas y malignas de glándula mamaria en un Hospital de tercer nivel de la Ciudad de México.
- 2.-Calcular la sensibilidad, especificidad, valores predictivo positivo y negativo y exactitud de la BAAF en el diagnóstico de lesiones mamarias.

Tipo de estudio:

Retrospectivo, observacional, transversal y comparativo.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que cuenten con expedientes clínicos completos
- Pacientes con diagnóstico clínico-radiológico de lesión en glándula mamaria
- Pacientes que cuenten con material suficiente para diagnóstico en BAAF
- Pacientes que cuenten con confirmación histopatológica de las lesiones de glándula mamaria.

Criterios de exclusión

- Pacientes con expediente incompleto
- Pacientes que no cumplan con criterios de suficiencia para diagnóstico de BAAF

Material y métodos

El estudio se realizó en el Departamento de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" durante el periodo de enero 2007 a julio 2011.

Se analizaron de forma retrospectiva todos los casos de BAAF de glándula mamaria en el periodo de tiempo referido. La mayoría de las pacientes tenían lesiones palpables. Todas las biopsias fueron realizadas por los cirujanos de la clínica de mama de ésta institución. Los reportes de citopatología se clasificaron como benignos, malignos o material insuficiente para diagnóstico. El estándar de oro consistió en el análisis histopatológico de la lesión realizado por medio de biopsia incisional o excisional de dichas lesiones.

Análisis estadístico

En una primera etapa se evaluaron las variables demográficas por medio de estadística descriptiva. En una segunda etapa se calculó sensibilidad, especificidad, valores predictivos y exactitud de la BAAF comparándose con el resultado de la biopsia y/o escisión la cual fue considerada como estándar de oro.

Implicaciones éticas

En virtud a que este trabajo no es de carácter invasivo, no requiere consentimiento informado del paciente.

Resultados

Durante el periodo de estudio se realizaron 94 BAAF de glándula mamaria, que corresponde a 4.27% de las 2197 biopsias en el periodo de 2007 a julio 2011.

La mayoría correspondió a pacientes del sexo femenino; una BAAF correspondió a un hombre con diagnóstico clínico de ginecomastia, la cual fue excluida del estudio por falta de correlación con análisis histopatológico.

Las pacientes tuvieron de 38 a 85 años (Promedio de 55.45 años). De las 94 BAAF de glándula mamaria se excluyeron 32 (9.6%), 9 casos por diagnóstico citológico no concluyente a causa de no tener material suficiente, además de 23 (24.5%) casos en los cuáles no se contó corroboración histopatológica (Fig 1).

De los casos 62 casos evaluables, 33 (53.2%) se diagnosticaron como carcinoma (Fig 2) y 29 (46.7%) como lesiones benignas. De los casos con cáncer, 31 (50%) correspondieron a verdaderos positivos (Fig 3) y 2 (3.2%) fueron falsos positivos. De los 29 casos con diagnóstico de benignidad, 18 (30%) son verdaderos negativos y 11 casos (17.7%) fueron falsos negativos.

En el análisis estadístico, se obtuvo sensibilidad de 74%, especificidad de 90%, valor predictivo positivo de 94%, valor predictivo negativo de 62% y exactitud de 80%. La prevalencia de carcinoma fue de 68% (Fig 3).

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue evaluar si la BAAF es útil para el diagnóstico de tumores benignos y malignos de mama y comparar el diagnóstico con lo observado en el estudio histopatológico. En algunos estudios reportados en la bibliografía se ha observado que en tumores de mama la sensibilidad de la BAAF es de 97%, la especificidad de 99%, el valor predictivo positivo de 99% y el valor predictivo negativo de 97%^{17,18,20,21}.

Todo esto es relevante por la alta frecuencia de tumores mamarios que afectan a la población femenina de México, según las estadísticas nacionales referidas en el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM)^{3,20}.

Después de que se compararon los resultados obtenidos en nuestra investigación con los resultados de estudios observados en la bibliografía mundial, éstos concordaron en sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud. Al comparar la BAAF con el estudio histopatológico definitivo se obtuvieron 11 falsos negativos y 2 falsos positivos^{14,17,21,22}.

En esta investigación nos dimos cuenta de que la especificidad de la prueba sirvió más para detectar a sujetos sanos con resultados negativos, aunque respecto a la sensibilidad la diferencia fue mínima. Todo esto cuando la BAAF se comparó con el estudio histopatológico definitivo¹⁸.

Pranab y col., en su estudio sobre falsos negativos en el diagnóstico de carcinoma de mama con BAAF mencionaron que la condición fibroquística puede ser un factor que enmascara malignidad. En un estudio de falsos positivos Kline mencionó que, de 3,809 BAAF de lesiones benignas, 61 (1.6%) se interpretaron como malignas.

Es de esperarse que con el criterio probabilístico una prueba de tamizaje permita predecir o detectar la existencia o ausencia de una enfermedad. Cuando una prueba deja escapar a cierto número de enfermos como falsos negativos, su sensibilidad está disminuida. Cuando una prueba ingresa a pacientes sanos como falsos positivos, su especificidad está disminuida.

Para probar la efectividad de una prueba, ésta se aplica a sujetos cuyo diagnóstico ya fue descartado, o lo será, por otro procedimiento seguro. La utilidad de la BAAF depende estrechamente de la calidad de la muestra y de la experiencia del citopatólogo.

CONCLUSIONES

La obtención de muestras por BAAF continúa siendo un gran apoyo diagnóstico inicial, para orientarnos en el tipo de padecimiento neoplásico –maligno o benigno– de todo paciente con tumor palpable, con lo cual, además de los métodos diagnósticos histopatológicos definitivos complementarios, se trata de obtener la mejor certeza diagnóstica y terapéutica de este tipo de pacientes.

La BAAF es un estudio práctico, de bajo costo y fácil de realizar en un consultorio médico y permite que un citopatólogo experimentado establezca el diagnóstico de la mayoría de los casos. Nuestro estudio se basó en una muestra de 94 pacientes, a quienes se les aplicó el mismo protocolo diagnóstico y terapéutico que está asentado en la bibliografía nacional e internacional. Ninguna de ellas tuvo complicaciones durante el periodo de hospitalización y actualmente se les da seguimiento en consulta externa de oncología.

Hay que hacer notar la importancia de los resultados de esta investigación para poder tener una idea clara y precisa del grado de confiabilidad de los estudios diagnósticos de tipo citológico e histopatológico que se realizan en nuestra unidad hospitalaria, todo esto con el propósito de proporcionar a nuestros pacientes una mejor certeza diagnóstica del padecimiento que los aqueja y así poder ofrecerles, además, un tratamiento médico o quirúrgico más preciso y acorde con su afección de fondo.

Así, a nuestra institución se le ofrece una forma de economizar y ahorrar recursos, porque se reduce la estancia intrahospitalaria, se utilizan menos recursos diagnósticos inadecuados y se detectan padecimientos oncológicos en forma temprana; evitándose el avance de éstos, un tratamiento costoso al paciente y los efectos secundarios del mismo.

Una de las limitantes de la BAAF es que en la actualidad es necesario el estudio mediante inmunohistoquímica, el estatus de expresión de receptores de estrógenos y de progesterona, así como de HER2 para indicar tratamiento neoadyuvante en casos necesario. Esta técnica es difícil de realizar en material citológico por lo que se recomienda se realice en tejido fijado en formol y embebido en parafina.

En conclusión, este estudio de investigación nos permite observar que se obtienen ventajas con la toma de una BAAF, que es un estudio propicio para tamizaje y descartar a pacientes que no necesitan ser hospitalizados ni ser incluidos en protocolos de estudio para toma de exámenes preoperatorios, ya sean de laboratorio o gabinete; con esto, se evitan costos innecesarios y se permite que con mayor rapidez se determine el diagnóstico del paciente y se inicie el tratamiento definitivo.

ANEXOS

Cuadro 1. BIRADS: *Breast Imaging Report and Database System*

Clase 0: Radiografía insuficiente, necesita una evaluación adicional con otro estudio, no es posible determinar alguna patología.

Clase I: Mamografía negativa a malignidad, sin ganglios o calcificaciones 0% de posibilidades de cáncer.

Clase II: Mamografía negativa a malignidad, pero con hallazgos benignos (ganglios intramamarios, calcificaciones benignas, etc.). 0% de posibilidades de cáncer.

Clase III: Resultado con probable benignidad, pero que requiere control a 6 meses. Puede presentar nódulos circunscritos o algún grupo pequeño de calcificaciones puntiformes y redondeadas. 2.24% de posibilidades de cáncer.

Clase IV: Resultado dudoso de malignidad. Requiere una confirmación histopatológica. Consta de 3 grados de acuerdo con su porcentaje de malignidad que van del 3 al 94%

1. Baja sospecha de malignidad. 3 a 49%
2. Sospecha media de malignidad. 50 a 89%
3. Sospecha intermedia de malignidad. 90 a 94%

Clase V: Alta sospecha de malignidad. Requiere biopsia para confirmar diagnóstico. >95% de posibilidades de malignidad.

Clase VI: Malignidad comprobada mediante biopsia.

Cuadro 2: Clasificación de la OMS para tumores mamarios

I.-Tumores epiteliales

Benignos: -

Papiloma intracanalicular

Adenoma del pezón

Adenoma: a) Tubular, b) Lactante

Malignos:

A) No invasores.

Carcinoma intracanalicular.

Carcinoma lobulillar in situ.

B) Invasores

Carcinoma ductal invasor

Carcinoma mucinoso

Carcinoma medular

Carcinoma papilar

Carcinoma tubular

Carcinoma adenoideo quístico

Carcinoma secretor (juvenil)

Carcinoma apócrino

Carcinoma metaplásico

Carcinoma lobulillar infiltrante.

C) Enfermedad de Paget.

II. Tumores mixtos de tejidos conjuntivos y epiteliales

A. Fibroadenoma B. Tumor phyllodes C. Carcinosarcoma

III. Tumores varios

A. Tumores de tejidos blandos.(incluye sarcomas) B. Tumores de piel. C.
Tumores de los tejidos hematopoyéticos y linfoides

Cuadro 3. Escala Scarff-Bloom-Richardson

Formación de Túbulos	Pleomorfismo Nuclear	Mitosis
75-100 % (1)	Leve (1)	0 -1
50-75 % (2)	Moderado (2)	2
>50 % (3)	Intenso (3)	3 o mas

Bien diferenciado: pronóstico Favorable: 3 , 4 o 5 puntos

Moderadamente diferenciado: Pronóstico Moderado: 6, 7 puntos

Poco diferenciado: Pronóstico Desfavorable: 8, 9 puntos

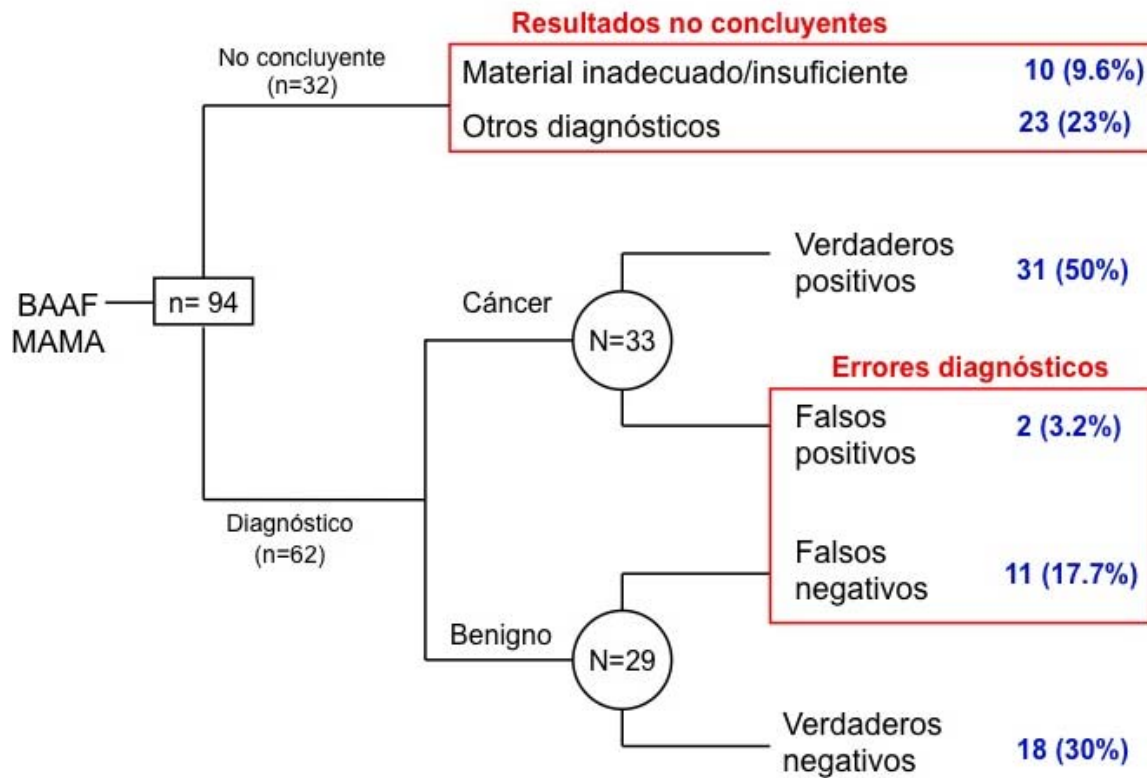


Figura 1. Resultados y utilidad de la BAAF en el diagnóstico de lesiones mamarias.

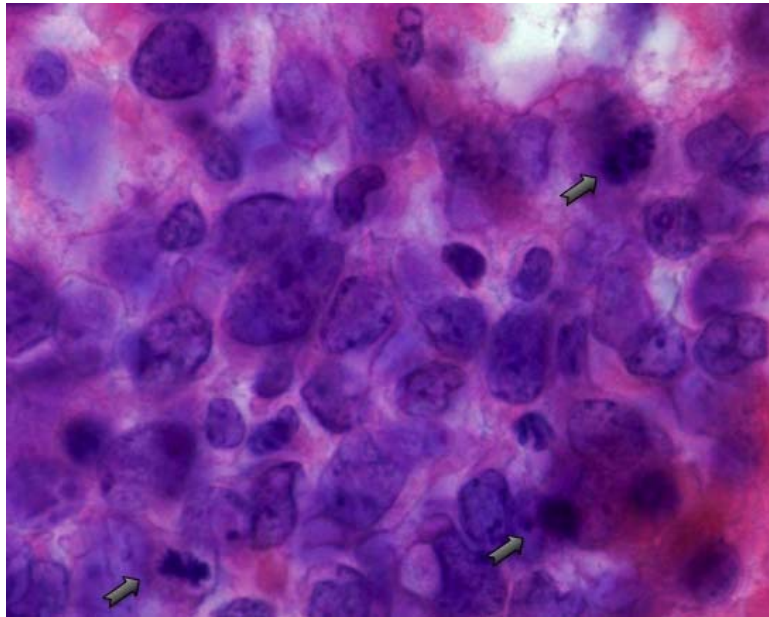


Figura 2. Carcinoma ductal en BAAF: marcado pleomorfismo celular, con irregularidad de la membrana nuclear, pérdida de la relación núcleo citoplasma y numerosas mitosis (flecha).

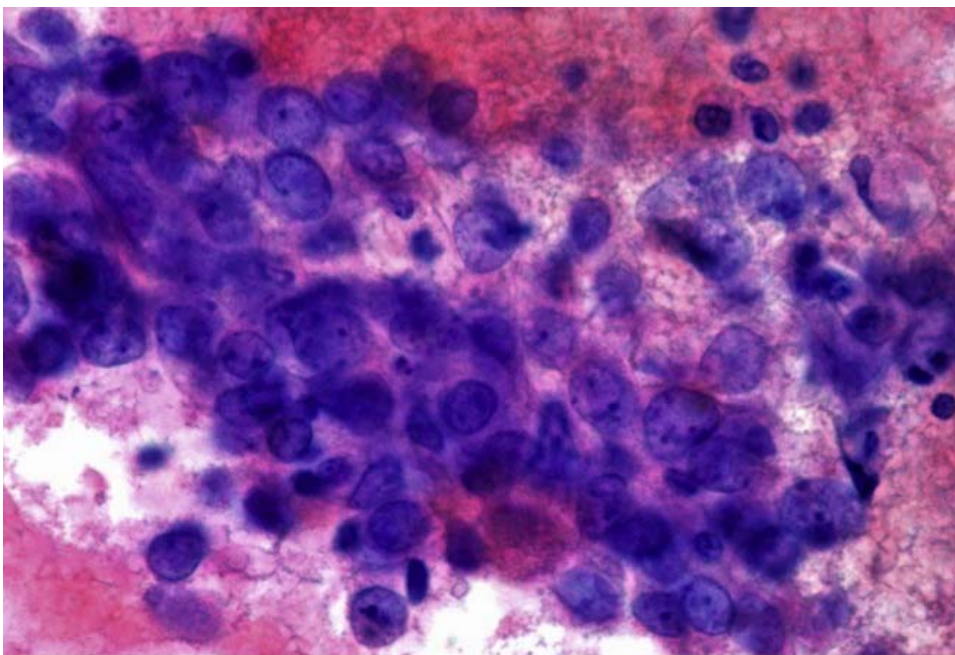


Figura 3. Caso verdadero positivo donde se identifica diferenciación ductal de las células neoplásicas

Bibliografía

1. Anderson B, Shyyan R, Enui A, Sith R, et al Breast Cancer in limited resource countries: An overview of breast health global initiative 2005 guidelines. Breast J. 2006; 12 (suppl): S3-S-15.
2. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Et al. Cancer de Mama en México:un prioridad apremiante. Salud publica Mex 2009; 51 Supl 2:335-344.
3. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002, para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. www.salud.gob.mx
4. Cárdenas J, Sandoval. Segunda revisión del consenso nacional sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Gamo 2006, colima México.
5. Epidemiological, pathological and clinical considerations in breast carcinoma, Rosen's Breast pathology, 3rd edition: pp267-274, Wolters Kluwer.
6. Gaona E, perdigón GM, Utilidad clínica de los programas de control de calidad en mamografía. Anales de Radiología, 2005;2:133-140.
7. Kaufman Z, Shipotz B, Shapiro et al. Triple approach in the diagnosis of dominant breast masses
8. Hermanses C, Poulsen HS, Jensen J, Langefeld et. Al. Diagnostic reliability of combined physical examination, mammography, and fine needle puncture ("triple test") in breast tumor. Cancer 1987;60:1886-1871.
9. World Health Organization, Classification of breast carcinoma, blue book , 2005. Pp 210, world prees book, Breast Cancer Stage.
10. Cancer Staging Manual: American Joint Committee on Cancer. 7th Edition.

11. American Joint Committee on Cancer, Breast Cancer Stage. 11ava Edicion. Editorial Chirchill-Livingston.
12. Rakha Ellis IO. Lobular breast carcinoma and it variants. Seminars in diagnostic pathology. 2010;27:49-61.
13. Guidelines of the Papanicolau Sociaty for fine needle aspiration procedure. Diagnostic cytopath 1997: Oct 17(4):239-47.
14. Montano AKO, González MH, Ferrer GM, Alonso de Ruiz P et al. Estudio comparativo de la biopsia por aspiración con aguja fina y la biopsia por trucut en el diagnóstico de cáncer de mama. Rev Med Hosp Gen Mex 2005; 68(4): 2008-212
15. Frable WJ Needle aspiration biopsy, present, past and future. Human Pathology 1989: jun 20(6) 504.
16. Marilyn R. Fine needle aspiration biopsy: A historical overview. Diagn Cytopathol 2008;36:773-775.
17. Medina M, Abarca L, Cortes R, Germes S et al. Biopsia por aspiración con aguja fina en lesiones mamarias: experiencia institucional. Rev Inves Clin 2005: 57: 394-398.
18. Hernandez-Cruz, Blandina, Ocaña, Hector, Biopsia por aspiración con aguja fina comparada con corte en el diagnóstico de cáncer de mama.
19. Florentine BD, Staymates B, Rabadi M, Barstis J, et al. The reliability of fine-needle aspiration biopsy as the initial diagnostic procedure for palpable masses. Cancer 2006; 107:406-16.
20. Torres-Areola L, Vladislavovna S cáncer de mama. Detección oportuna en el primer nivel de atención. Rev Med. IMSS 2007; 45 (2): 157-166.

21. M. C. Cummings, B. A. Waters, and P. K. O'Rourke: Breast fine needle aspiration cytology: a review of current practice in Australasia, *Cytopathology* 2011, 22, 269–275.
22. Malmgren JA, Atwood MK, Kaplan HG. Increase in mammography detected breast cancer over time. Community based regional cancer center: a longitudinal cohort study 1990-2005. *BMC Cancer* 2008;8:131.