

11201 1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO LA RAZA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

BIOPSIA POR PUNCION CON AGUJA FINA DE LA MAMA

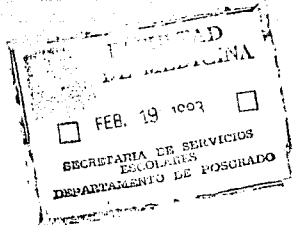
ESTUDIO DE 400 CASOS

TESIS PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD
DE ANATOMIA PATOLOGICA

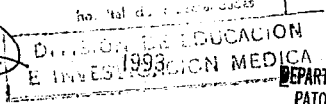
PRESENTE

DRA. FEDIA ELSA ARAGON GARZA

MEXICO D.F.



Handwritten signature



DEPARTAMENTO DE ANATOMIA
PATOLOGICA HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES C. M. LA RAZA

1993 **TESIS CON FALLA DE ORIGEN**



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 está 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.

OBJETIVOS DE LA TESIS

- 1.- DEMOSTRAR CERTEZA DIAGNÓSTICA DE LA BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN LOS FROTIS ESTUDIADOS
- 2.- COMPARAR RESULTADOS CITOISTOLÓGICOS CON CORROBORACIÓN HISTOPATOLÓGICA
- 3.- DETERMINAR EL PORCENTAJE DE LESIONES BENIGNAS Y MALIGNAS CAPTADAS POR ESTE MÉTODO
- 4.- COMPARAR CON LA LITERATURA MUNDIAL EL VALOR PREDICTIVO, SENSIBILIDAD Y EFICIENCIA DEL ESTUDIO

INTRODUCCION

Cada día adquiere importancia creciente el estudio de la glándula mamaria ya que en el momento actual ésta ocupa el segundo lugar de todos los cánceres ginecológicos (7). Día a día se diagnostican más pacientes con problemas mamaros de diversos tipos; galactorrea, nódulos ó dolor; se ha tratado de dar soluciones al problema en forma precoz, y se ha observado que uno de los métodos mas adecuados es la autoexploración ya que con ésta se localiza el sitio, tamaño y forma de la lesión así como su adherencia a planos profundos y/o superficiales; sin embargo no es suficiente como estudio definitivo; la mastografía es otro estudio de apoyo diagnóstico que nos orienta al tipo de patología benignas ó malignas, que clínicamente sospechamos. El único método diagnóstico definitivo es la toma de biopsia, ya sea tru cut incisional, excisional, tumorectomía etc... pero hay que esperar para saber el resultado definitivo histopatológico y poder así normar la conducta a seguir. (9) Esto produjo gran inquietud entre los investigadores, pues se necesitaba un método rápido, inocuo, barato y con gran precisión diagnóstica que pudiera también diferenciar los diversos tipos de lesiones mamaras tanto epiteliales como mesenquimatosas, benignas y malignas; no únicamente pensar que en la mama existe enfermedad fibroquística y carcinoma sino una gran gama de patologías.

Se pensó entonces en el estudio citohistológico que presenta éstas cualidades y así obtener estudios de secreciones mamaras y puncion-aspiración del sitio afectado; con éste último, cuando se toma en forma adecuada, se obtienen fragmentos de tejido suficientes para establecer diagnóstico exacto y así evitar

procedimientos no necesarios (2,4); si la lesión es benigna, se dará el tratamiento médico pertinente, si la lesión es maligna se podrá efectuar el procedimiento indicado previo estudio transoperatorio.

ANTECEDENTES HISTORICO CIENTIFICOS

La inquietud de la citología de la glándula mamaria data de 1908 en que Reclus efectuaba la punción de los quistes macroscópicos pero sin finalidad histológica. Y no fue sino hasta 1930 en que Martin y Ellis la introdujeron para estudio microscópico y fue ampliada por Stewart en 1933. Sin embargo ante el temor de una siembra en el trayecto de la aguja, se dejó de practicar en Estados Unidos; y no fué sino hasta 1946 en que Jackson y Severance, describieron los criterios citológicos de malignidad reavivando el interés por esta técnica en Estocolmo, Suecia y posteriormente en los Estados Unidos de Norteamérica, en donde se comienza a utilizar la biopsia por aspiración con aguja fina y se escriben trabajos sobre ésta nueva técnica. (21) En la actualidad, se tiene la certeza de que la biopsia por aspiración con aguja fina, proporciona información valiosa ante la presencia de un tumor sólido ó quístico, pudiendo evitar la biopsia a cielo abierto (9) los errores de interpretación disminuyen si ésta es revisada por un citopatólogo experimentado (4) así pues si se estudia a la paciente en forma ordenada (exploración física, mastografía y biopsia por aspiración con aguja fina) se tiene una tasa de precisión diagnóstica del 99% (11).

Se han informado resultados muy alentadores con este procedimiento del 82%, especificidad del 98.8%, eficacia de la prueba del 95.4% y falsas negativas de

de 4.4%, se debe enfatizar que un reporte negativo, no excluye la presencia de neoplasia maligna (6).

MATERIAL Y METODOS

En el presente estudio prospectivo, tratamos de corroborar los datos escritos en la literatura mundial.

Se estudia un total de 400 pacientes con patologías mamarias diversas. Se hacen dos grupos y se estudian por separado.

El primero contó con 50 pacientes que presentaban tumor palpable de la mama. T1 y T2 se excluyeron los tumores quísticos ó muy profundos, se les practicó mastografía a las pacientes mayores de 35 años ó a las que tuvieran factores de riesgo como son la edad, antecedentes familiares para cancer de mama, edad de la menarca, menopausia, lactancia, gestaciones, edad del primer embarazo, uso de hormonales, obesidad y antecedentes de patologia mamaria previa. Se clasificaron según la Federación Internacional de Ginecología Oncológica (FIGO)

El segundo grupo, constó de 350 pacientes escogidas al azar que acudieron a la consulta externa, ellas no tenían estudios previos ni patologia mamaria. Todos los aspirados fueron procesados en el departamento de Patología del Hospital de Gineco Obstetricia No.3 del Centro Médico La Raza y revisados por un sólo patólogo.

Para la realización del estudio, se utilizó antiséptico, jeringas desechables de 20 cc, agujas desechables del No. 22, portaobjetos, cubreobjetos, aerosol para

su fijación, tinción de Papanicolaou modificada y para los primeros 50 casos, se utilizó portajeringa tipo Cameco y Alcohol de 96° para su fijación

Todas las muestras fueron enviadas por el Servicio de Oncología de la Unidad para su proceso.

La dificultad diagnóstica se presentó cuando el extendido fue escaso, los resultados clasificados como malignos fueron confirmados con estudio histopatológico.

Para la valoración del material obtenido, se tomaron en cuenta varios parámetros:

- 1.- La diátesis de cada muestra (sangre, necrosis, moco, fragmentos de estroma y vasos sanguíneos)
- 2.- Acúmulos epiteliales que en ocasiones se observaron como una capa de epitelio con núcleos esparcidos ó nucleolos sobrepuestos, número de células por grupo, alteraciones de las células disociadas y cambios estructurales. a) núcleo, aumento del tamaño, contornos regulares, presencia de nucleolos y cambios regresivos; b) citoplasma, presencia de vacuolización, inclusiones, metaplasia apócrina y cambios columnares; c) cambios mixtos, nucleolos bipolares alrededor del epitelio, macrófagos, linfocitos y fibroblastos.

Los resultados se clasificaron en benignos, malignos, sospechoso y no satisfactorios.

Para la interpretación de los resultados se utilizaron varios parámetros: a) Sensibilidad, definida como la incidencia de resultados positivos que se obtienen cuando se aplica una prueba a una población de pacientes que tienen enfermedad. b) Falsamente negativos, cuando son interpretados como negativos, siendo que la paciente sí tiene cáncer. c) Especificidad, que es la

incidencia de resultados negativos verdaderos cuando se aplica la prueba a sujetos que no tienen la enfermedad, negatividad en salud. d) Valor predictivo, porcentaje de resultados positivos que lo son realmente cuando se aplica la prueba a la población que contienen sujetos sanos y enfermos. e) Eficacia, exactitud diagnóstica.

Matemáticamente se estableció como sigue (2)

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FN}} \times 100$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{FP}} \times 100$$

$$\text{Eficiencia} = \frac{(\text{TN} + \text{TP})}{(\text{TP} + \text{FP} + \text{TN} + \text{FN})} \times 100$$

$$\text{Valor Predictivo} = \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{FN}} \times 100$$

En donde: TP positivo, TN negativo, FP falso positivo, FN falso negativo

TINCION DE PAPANICOLAOU MODIFICADA

Alcohol de 96°	10 minutos
Agua destilada	Lavado
Hematoxilina	3 minutos
Agua destilada	Lavado
Alcohol ácido	30 segundos
Agua destilada	Lavado
Alcohol Amoniacal	30 segundos
Agua destilada	Lavado
Colorante de Orange	3 minutos
Alcohol de 96°	Lavado
Alcohol de 96°	Lavado
Colorante de policromía	3 minutos
Alcohol de 96°	Lavado
Alcohol de 96°	Lavado
Alcohol absoluto + Xilol	Lavado
Xilol	Lavado
Xilol	Lavado
Xilol	Lavado
Xilol	Lavado
Bálsamo y cubreobjetos	

CARACTERISTICAS CITOHIISTOLOGICAS MAS FRECUENTES

Hallazgos en general

1.- Células de los conductos:

Acúmulos de células con núcleo ovoideo, y cromatina fina distribuida en forma regular y citoplasma escaso.

2.- Metaplasia apocrina:

Células que muestran su núcleo central y redondo, la cromatina es de aspecto vesicular y puede observarse nucleolo prominente, el citoplasma es amplio, eosinófilo finamente granular.

3.- Tejido adiposo

El hallazgo más frecuentemente encontrado en la mayoría de los aspirados; el núcleo es pequeño, hiper cromático, ovoideo. Citoplasma amplio, claro y bordes bien definidos.

4.- Histiocitos:

Pueden encontrarse escasos ó abundantes, se caracterizan por tener núcleo excéntrico y pequeño nucleolo, el citoplasma es grande de aspecto espumoso.

LESIONES BENIGNAS

1.- Enfermedad fibroquistica:

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

Presencia de abundante material proteináceo amorfo, histiocitos espumosos, metaplasia apócrina y escasa células ductales de morfología normal.

2.- Fibroadenoma mamario:

Nidos de células de los conductos que muestran prolongaciones epiteliales neoplásicas benignas, hiperplásicas con acúmulos laxos de células del estroma de núcleos fusiformes.

3.- Necrosis grasa:

Presencia de infiltrado inflamatorio caracterizado por leucocitos polimorfonucleares e histiocitos y células grasas con degeneración, vacuolas de diversos tamaños y restos nucleares.

4.- Mastitis aguda:

Vasos sanguíneos, abundantes leucocitos polimorfonucleares, linfocitos, histiocitos y detritus celulares.

5 - Mastitis crónica granulomatosa:

Intenso infiltrado inflamatorio crónico, células gigantes tipo Langhans y abundantes restos celulares.

LESIONES MALIGNAS

1.- Carcinoma canalicular:

Abundantes células neoplásicas malignas de diversos tamaños, con cromatina gruesa distribuida irregularmente y presencia de grandes nucleolos. El fondo es sucio ó hemorrágico.

HALLAZGOS

El Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico La Raza, correspondiente a un Tercer Nivel de atención médica, tiene entre sus servicios, el departamento de Oncología, que a su vez tiene el Servicio de tumores mamarios, en éste, debido a que es hospital de concentración, existe la oportunidad de observar un gran número de casos.

En el año de 1991 se implementó en el departamento de Patología de este hospital en colaboración con el servicio de tumores mamarios, es estudio complementario de biopsia por aspiración con aguja fina, haciendo un balance de todas las ventajas y desventajas que pudiera tener éste método.

A la fecha, para ésta Tesis, se tomaron los primeros 400 casos efectuados en dos años. Los primeros 50 pacientes con historia clínica completa, mastografía, tere de tórax y únicamente tumores T1 y T2. Los otros 350 escogidos al azar sin patología específica ni estudios previos.

Se reportaron 317 casos de lesión benigna, 67 casos de lesión maligna, 14 sospechosos y dos falsos negativos (cuadro 1)

Todos los estudios reportados como sospechosos, fueron tributarios de cirugía correspondiendo éstos histológicamente a hiperplasia papilar atípica, otros a carcinoma canalicular de células pequeñas de patrón tubular, otras a adenosis esclerosante atípica y una de ellas a neoplasia lobulillar. (cuadro 2)

Tanto la revisión clínica como el resto de los estudios efectuados, permitieron al servicio indicar 349 cirugías, dejándose de hacer 51. (cuadro 3)

En cuanto al método de diagnóstico empleado, se tuvo una certeza alta en lo que se refiere a malignidad y benignidad, ya que en 384 biopsias se dió diagnóstico adecuado, sólo en 16 se tuvo duda diagnóstica, mismas que se reportaron como sospechosas y falsas negativas (cuadro 4)

El encontrar dos falsos negativos, fue por haber contado en estos casos con material no representativo y/o insuficiente. En cuanto a los sospechosos debido al tipo de lesión que fue corroborado desde el punto de vista histológico, justificaban plenamente éste calificativo.

Todas las laminillas que fueron objeto de diagnóstico histopatológico posterior, fueron rerevisadas por el autor, con fines de correlación y retroalimentación, y en ninguno de ellos se cambió el diagnóstico, y sólo se afirmó, en algunos de los considerados sospechosos.

Cuadro No. 1

RESULTADOS DE BIOPSIAS MAMARIAS POR
ASPIRACION CON AGUJA FINA

DIAGNÓSTICO	NÚMERO	PORCIENTO
BENIGNAS	317	79.25
MALIGNAS	67	16.75
SOSPECHOSAS	14	3.50
FALSOS NEGATIVOS	2	0.5
TOTAL	400	100

Cuadro No. 2

BIOPSIAS POR ASPIRACION SOSPECHOSAS
RESULTADO HISTOPATOLOGICO

HIPERPLASIA PAPILAR ATIPICA	3	0.75%
CA CANALICULAR DE CELULAS PEQUEÑAS	4	1.0 %
ADENSIS ESCLEROSANTE ATIPICA	6	1.5 %
NEOPLASIA LOBULILLAR	1	0.25%

TOTAL	14	3.5%
-------	----	------

Cuadro No 3

TRIBUTARIAS DE CIRUGIA

TOTAL DE CIRUGIAS	349	87.30 %
CIRUGIAS AHORRADAS	51	12.70 %

TOTAL	400	100 %
-------	-----	-------

Cuadro No. 4

DIAGNOSTICO DE CERTEZA	384	96.0 %
SOSPECHOSOS	14	3.5 %
FALSOS NEGATIVOS	2	0.5 %
FALSOS POSITIVOS	0	0
TOTAL	400	100.0%

CONCLUSIONES

La biopsia por aspiración con aguja fina en el diagnóstico de lesiones mamarias es un procedimiento rápido y confiable para establecer diagnóstico en la mayoría de los pacientes con masas mamarias palpables (25).

En el presente estudio se analizaron 400 casos de diversos tipos de patología mamaria, 50 de ellos tumores sólidos y los 350 restantes sin patología mamaria específica.

Los resultados son similares a los reportados en la literatura mundial que nos habla de un 98.8% de especificidad, 95.4% de eficacia y 4.4% de falsos negativos (25), así como los hallazgos citohistológicos en masas mamarias quísticas que se caracterizan por presencia de histiocitos espumosos y escasas células ductales (21, 23, 24).

Existen lesiones sospechosas de difícil interpretación como las hiperplasias papilares atípicas y el carcinoma papilar, en ocasiones la muestra inadecuada del extendido hace efectuar diagnósticos no concluyentes como ha sido enfatizado por Abramson desde 1974 (24).

En el grupo de estudio presente se observó que en pacientes con masas palpables firmes y diagnóstico citohistológico de carcinoma el fondo del extendido presentó abundantes eritrocitos como lo refieren diversos autores (21, 24).

Cuando se estudian masas quísticas y en el extendido hay huellas de sangrado antiguo, el diagnóstico probable con alto índice de seguridad es de carcinoma intraquístico (21).

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Chris N. Griffith, MD., Needle Aspiration Cytologic Examination in the management of suspicious lesions of the Breast. Surgery Gynaecol Obst. 162:142-144, 1986
- 2.- Craig Smith, M.D., et al Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of primary breast cancer. Surg. 103 (2):178-83 1988
- 3.- D. P. H. Watson, M.B., Aspiration Cytology and its relevance to the diagnosis of solid tumors of the breast. Surg. Gynecol. Obst. Nov 165:435-441, 1987
- 4.- Edward J. Wilkinson, M.D., Fine needle aspiration of breast masses. Acta Cytol. 33 (5):613-19, 1989
- 5.- Edward J. Wilkinson M.D., et al: Técnicas y resultados de la citología por aspiración en el diagnóstico de enfermedades malignas y benignas del seno. Clin. Quirurg Nort (4). 809-21, 1990
- 6.- Fernández Cid y col. Citología ginecológica y mamaria 1883 (1) ed. Salvat Barcelona España
- 7.- George W. Mitchell., Enfermedades benignas y malignas de la mama; Ginecología operatoria Buenos Aires Arg., El Ateneo, 6a Ed. 1978

8.- Jan F. Silverman, M.D., The triage role of fine needle aspiration biopsy of palpable breast masses. *Acta Cytol.* 31 (6): 731-6, 1987

9.- Jami Walloch, M.D., Técnicas e interpretación de la citología mamaria por aspiración. *Clin. Obstet. Ginecol.* (4): 775-786, 1989

10.- Kevin E. Salhany M.D., Fine needle aspiration of mammary lobular carcinoma in situ and atypical lobular hyperplasia. *Am. J. Clin. Pathol.* 92:22-26, 1989

11.- Lucio Palombini M.D., et al., Needle aspiration biopsy of breast masses. *Cancer* 61 2273-7, 1983

12.- Michael P. Karky M.D., et al, Negative finding on fine needle aspiration biopsy of palpable breast masses. *Am. J. Surg.* 156 Dec:450-2, 1983

13.- Robert W. Painter, M.D., et al, Negative finding on fine needle aspiration biopsy of solid breast masses: patient management. *Am. J. Surg.* 155:387-90, 1988

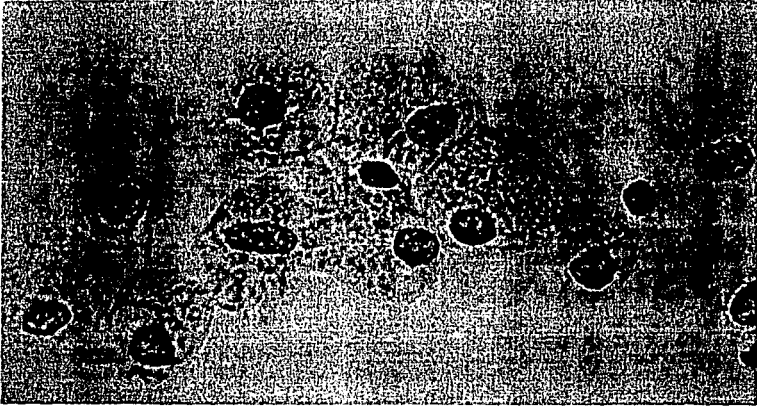
14.- Yolanda C. Oerthel, et al., Fine needle aspiration of the breast. diagnostic criteria. *Pathology annual Part 1*, 374-407m 1983

- 15.- Umberto Simi, M.D., et al., Fine needle aspiration Cytopathology of Phyllodes tumor, diferential diagnosis with fibroadenoma. Acta Cytol. 32 (1): 93-98, 1988
- 16.- Virginia K. Laugmuir, M.D., Fine needle aspiration Cytology in the management of palpable benign and malignant breast disease. Acta Cytol. 33 (1): 93-98, 1989
- 17.- William H. Hindle M.D., Breast aspiration cytology: a neglected gynecologic procedure. Am. J. Obstet Gynecol. 146:482-86, 1983
- 18.-William H. Kern M.D. The diagnosis of breast cancer by fine needle aspiration smears. JAMA 241 1121-27. 1979
- 19.- William H. Wolberg, et al., Fine needle aspersion cytology in teh diagnosis of primary breast cancer. Surg 103 (2):178-83, 1988
- 20.- William H. Wolberg, M.D., Statistical Approach to fine needle aspiration diagnosis of breast masses. Act. Cytol. 31 (6):737-41, 1987
- 21.- Javier de Azúa. Diagnóstico citológico en patología mamaria. editorial ESPAXS, ÇBarcelona España, 1976

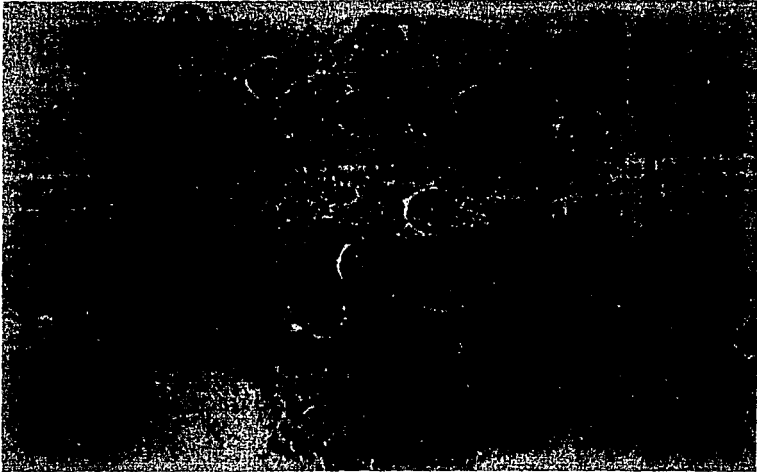
22.- Czernobilsky B: Intracystic carcinoma of the female breast. Surg. Gynecol. Obstet. 124:93-98, 1967

23.- Koss L:G: Diagnostic Cytology and its Histopathologic breast. Second edition. Philadelphia J:B: Lippincott, 1968

24.- Abramson D.J. A clinical evaluation of aspiration of cysts of breast. Surg. Gynecol. Obstet. 139:531-536, 1974



HISTIOCITOS ESPUMOSOS ASENTADOS EN LIQUIDO INCOLORO Y
TRANSPARENTE



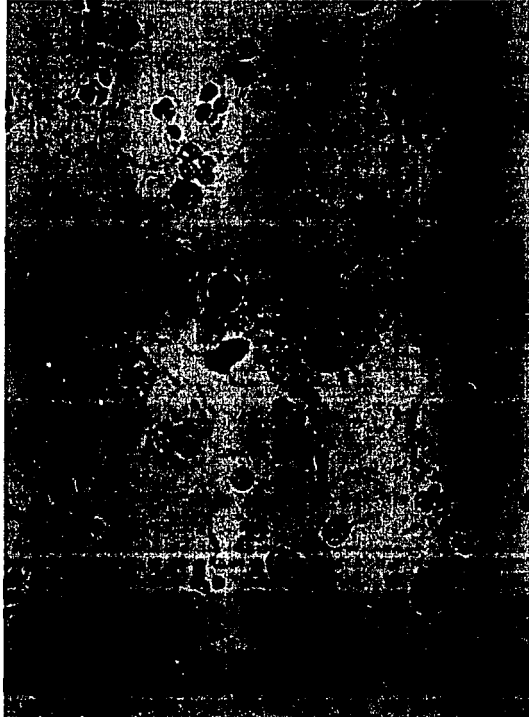
NUDO DE CELULAS APOCINAS QUE MUESTRAN NUCLEO REDONDO,
RODEADO DE CITOPLASMA ABUNDANTE FINAMENTE GRANULAR



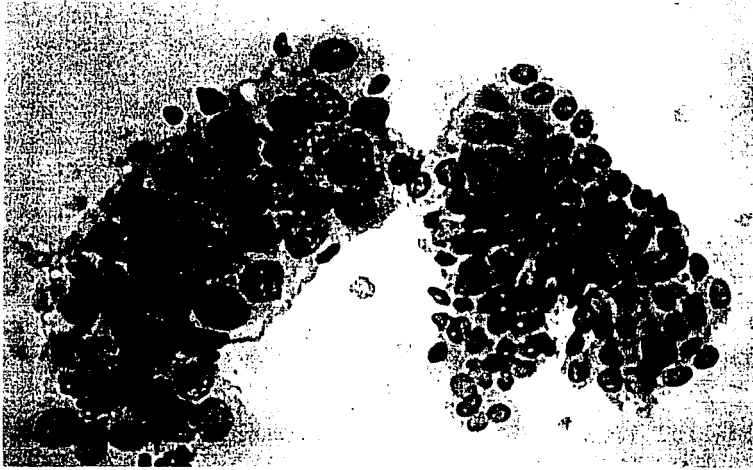
ACUMULO DE CELULAS EPITELIALES NEOPLASICAS BENIGNAS DE UN FIBROADENOMA



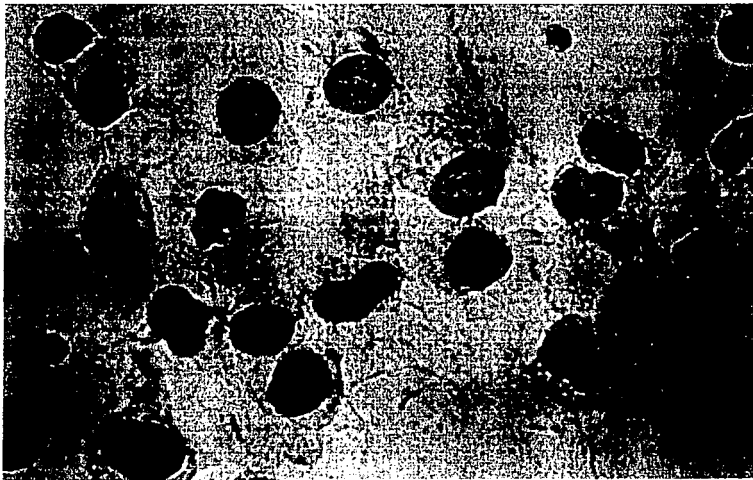
CELULAS ESTROMALES CON NUCLEOS FOSIFORMES DEL CASO ANTERIOR



HISTIOCIITOS ESPUMOSOS QUE PRESENTEN NUCLEO REDONDO U OVALADO, GRANULOCITOS Y RESTOS CELULARES EN UN CASO DE MASTITIS AGUDA



FRAGMENTOS DE EPITELIO DUCTAL NORMAL JUNTO A UN FRAGMENTO QUE MUESTRA ATIPIAS DE UN CARCINOMA DUCTAL



DETALLE CELULAR DE UN CASO CON CARCINOMA CANALICULAR, LA CROMATINA ES GRUESA, IRREGULAR Y PRESENCIA DE NUCLEOLO