

ONCOLOGIA

PAPEL DE LA CITOLOGIA POR ASPIRACION EN EL MANEJO DE LOS TUMORES DE LA MAMA

Mario Alberto Sánchez *

SUMMARY

Since a long time ago the cytology had gained popularity because its good results. For this reason its use is wide spread not only in U.S.A. but in Europe and Canada. Why we do not use cytology in our work-up?, that is the motivation of this work in our small country. We work 62 patients with breast pathology. In all of them we took small pieces of breast tissue and we did smear of the aspiration material for the inspection by Papanicolaou technic. We got an 85.7% correlation in cancer and 97.2% in benign pathology with a global result of 91.45

as we can see in the literature. We propose the use of this technique in the management of breast tumors in our country just after the physical examination because it is cheap, fast and easy and let us take mamography only in special cases and also perform the staging studies only in cases with some risk.

Key words: Breast, cytology, Papanicolaou, Fine-Needle aspiration.

INTRODUCCION

La patología de la glándula mamaria sigue presentando en nuestros días, a pesar de todos los adelantos y su alta frecuencia (90.000 casos nuevos y 32.000 muertes en los Estados Unidos por año (1), problemas diagnósticos especialmente en estadios tempranos. De todos es conocido que la imprecisión diagnóstica clínica es del orden en muchas series hasta del 50%, lo cual ha motivado a muchos autores a

*Mario Alberto Sánchez Arias

**Sección de Cirugía, Servicio de Cirugía General, Unidad de Mujeres (2) y Laboratorios de Citopatología del Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia.

*** Agradezco al Dr. Fernando Ferraro Dobles, Jefe de Servicio de Cirugía General, por permitirme desarrollar este trabajo en su servicio y al personal médico y paramédico del laboratorio de Citopatología del Hospital, por la ayuda desinteresada que se sirvieron prestarme.

buscar nuevos métodos de estudio que complementen la sospecha clínica. La citología por aspiración es un método bastante antiguo, que desde hace muchos años se ha usado en Europa (12,16,24,29) para el diagnóstico de ésta y otras neoplasias (1,2,7,21,29,34), con la idea de tener un elemento más, que conjugado con la clínica y las mamografías alcanza "una exactitud diagnóstica cerca del 100% reemplazando a la biopsia preliminar en muchos casos (10,14,15,20,24), lo que permite hablar a la paciente y prepararla junto con sus familiares para afrontar las consecuencias de una cirugía mutiladora como lo es la mastectomía en cualquiera de sus variedades. Además esto permite practicar los estudios clasificatorios, sólo a aquellos pacientes en las que haya evidencia citológica de malignidad, siendo desde el punto de vista económico de gran importancia. En el caso de que se trate de patología benigna, la paciente puede ahorrarse una cirugía innecesaria con sólo tener un reporte citológico de negatividad por neoplasia (31a). Sigue siendo muy utilizada la citología por aspiración en Europa (29), cada vez es usado con mayor frecuencia en Canadá, Estados Unidos y Gran Bretaña (17,19,31a) y algunos centros de importancia la han incorporado a su cuadro diagnóstico como método de rutina. En Costa Rica se ha usado esporádicamente, no existen publicaciones al respecto y se puede afirmar que no se ha hecho grandes experiencias en su manejo, talvez debido a la falta de citopatólogos dedicados exclusivamente a ese campo. La citología por aspiración (F.N.A. o Fine Needle Aspiration) tiene muchas ventajas comprobadas por numerosas y grandes series de pacientes de diferentes países (8,11,16,17,18,31a,34) y podemos decir que es un medio fácil, seguro, confiable, de bajo costo, de excelente aceptación, sin morbilidad importante y prácticamente sin contraindicaciones, que puede ejecutarse en el paciente ambulatorio (2) ya que no tiene complicaciones significativas. Además de que puede proporcionar un diagnóstico morfológico con exactitud, eficiencia y en forma

rápida (1,15,23).

MATERIAL METODO Y TECNICA

Se incluyeron en el estudio todas las pacientes que ingresaron al servicio de cirugías general 2 (mujeres) con tumor de mama, en un período de 4 meses. A todas las pacientes se les explicó en detalle el procedimiento a ejecutarse, con el fin de obtener su máxima colaboración y aceptación. Se procedió de la siguiente forma:

1. Con la paciente en decúbito dorsal, se localizó por palpación la masa a puncionar.
2. Se limpió la piel solamente con alcohol.
3. Se fijó la masa con la mano izquierda entre los dedos medio e índice.
4. Con la mano derecha se introdujo con suavidad la aguja número 18 nueva, adaptada a una jeringa de 10-20 cc.
5. Una vez que se penetró en la masa, se hicieron movimientos de entrada y salida (en promedio 3), siempre manteniendo succión constante sobre el émbolo.
6. Se retira la aguja y el contenido se depositó en laminillas, extendiendo el material a todo lo largo de ellas e inmediatamente se colocaban en alcohol de 95°. Cuando el contenido fue quístico, se envió unas laminillas con su contenido y un tubo de ensayo con el líquido para centrifugación y estudio posterior.
7. En caso de sangrado, se hizo presión por 2 minutos. (34).
8. Estas muestras fueron tomadas y llevadas inmediata y personalmente al laboratorio de citopatología en todos los casos.
9. Se obtuvo el resultado en un período no mayor de 24 hrs., inicialmente por el técnico en citopatología y luego corroborado por el citopatólogo.
10. El reporte citológico se hizo en base a las siguientes cuatro categorías:
 - a- Positivo por malignidad.
 - b- Negativo por malignidad.
 - c- Sospechoso.

d- Insuficiente.

12. Las muestras se procesaron con el método de Papanicolaou.

El reporte de positividad se fundamentó en: rica celularidad, cohesividad pobre o ausente, atipia nuclear, células indeferenciadas, aumento del pleomorfismo, mitosis (29,31).

13. Se dio diagnóstico del tipo de patología específico cuando la muestra así lo permitió.
14. Se declaró insuficiente, básicamente cuando la muestra fue pobremente celular o acelular.

RESULTADOS

Se puncionaron 62 pacientes con tumor de mama en el período mencionado. El promedio de edad fue de 53 años en pacientes con lesión maligna y de 37 años en la patología benigna. Sólo el 37% refirieron antecedentes familiares de cáncer, pero no se encontró relación significativa con las pacientes positivas. El 64% tuvieron la primera menstruación antes de los 13 años y el promedio de gestaciones fue del 2.5. Se obtuvo citología positiva por malignidad en el 16.12% (10 ptes), en 6.45 (4 ptes) el reporte fue sospechoso, 3 de ellas resultaron positivas histológicamente y una negativa. Como ocurre en los reportes de la literatura, la mayoría de casos sospechosos citológicamente terminan siendo positivos histológicamente (2536). Se obtuvo reporte de citología negativo por malignidad en el 59.6 (37 ptes) y en el 17% (11 ptes) la muestra fue insuficiente (ninguno de estos era portador de patología maligna). El 3.2% (2 ptes) fueron quistes, ambos benignos. La correlación cito-histológica en patología benigna cuando fue posible dar un diagnóstico se estableció así: Fibroadenomas 81%, Mastopatía fibroquística 50%, y en las otras patologías tales como: mastitis, quistes, lipomas, abscesos, papilomatosis, etc., no hubo correlación de importancia estadística. La biopsia por congelación fue positiva en el 100% de los casos en que se solici-

tó, lo que concordó con la parafina. El diagnóstico histológico fue positivo para cáncer en el 19.3% (12 ptes), lo que nos da una correlación cito-histológica para enfermedad maligna del 85.7%. La histología final de patología benigna fue 58.0 (36 ptes), siendo la correlación cito-histológica de un 97.2%. Se obtuvo un solo caso de falso positivo 1.6% y otro de falso negativo 16% y un "falso" sospechoso 1.6%. El 100% de las citologías reportadas como insuficientes fueron histológicamente negativas. Globalmente (en enfermedad maligna y benigna) la correlación cito-histológica alcanza un 91.45%.

CUADRO N° 1
RESULTADOS DE CITOLOGIAS POR
ASPIRACIÓN HISTOLOGIA Y CORRELACION DX
EN TUMORES DE MAMA

CALIDAD	DxCITOLOGICO	Dx HISTOLOGICO	CORRELACION
	% (N°ptes)	% (N°ptes)	%
Positiva por Ca	16.12 (10)	+ 14.5(9)	
		- 1.6(1)	
Sospechosa para Ca	6.45 (4)	+ 4.8(3)	
		- 1.6(1)	
		+ 19.3(12)	85.7%
Negativa por Ca	59.6 (37)	- 58.0(36)	97.2%
		+ 1.6(1)	
Muestra insuficiente	17.7% (11)	- 17.7%(11)	
TOTAL	99.57 (62)	- 99.8(62)	91.45%

- 1 falso positivo (1.6%)
- A falso negativo (1.6%)
- 1 falso sospechoso (1.6%)

Servicio Cirugía General
Hospital Dr. R.A. Calderón Guardia

DISCUSION

No hay duda en la literatura mundial de que la citología por aspiración juega cada vez un papel de mayor importancia en el manejo y tratamiento de los tumores de mama; son numerosos los centros que están incorporando la técnica diagnósticas y en todas las series reportadas los datos son muy favorables, con sensibilidad 95.7%, especificidad del 89.6%, valor predictivo de resultados positivos de 95.9% y eficiencia 94% (22a). Tanto es así que algunos grupos se han aventurado a dar tratamiento qui-

rúrgico definido con sólo la citología de la lesión (11,15,16,22a). Por supuesto por otro lado, están aquellos centros en los que se pone en duda sus bondades y básicamente refieren que se precisa de mucho entrenamiento en la técnica para llegar a un uso sistematizado (31, 31a), punto en el que nos encontramos en nuestro centro hospitalario. Nuestros resultados y la literatura, nos permiten argumentar, aunque la serie es pequeña, que la técnica es muy útil, de fácil aplicación y con resultados sorprendentemente buenos: 91.45 de correlación, aún sin mayor entrenamiento, únicamente observando una cuidadosa técnica de recolección de muestras y procesamiento temprano por el mismo médico (20a).

La técnica que se usó es la más sencilla, de muy bajo costo y que se puede practicar incluso en la oficina (31a). Se ha dicho que existe el riesgo de implantar células tumorales en el trayecto de aguja, sin embargo esto no se ha comprobado en mamas (8,25,26), excepto en la serie del M.D. Anderson en que se enumera esta posibilidad, sin ser un factor importante que disminuya el rango de supervivencia. Los extendidos se pueden valorar inmediatamente si se usan las técnicas de Giemsa y sobre todo la de Diff-quick (31a), de modo que si no es adecuado se puede volver a tomar otra muestra repetidamente hasta que sea satisfactorio, lo que reduciría o anularía el porcentaje de muestras insuficientes que se reporta en todas las series (5). Sin embargo en casi todos los centros se utiliza el frotis de Papanicolaou como rutina. Se recomienda por parte de otros el uso de la heparina para lavar la aguja y jeringa y luego centrifugar el contenido para estudio citológico, lo que tiende también a disminuir las muestras no aprovechables, las que se presentan sobre todo en tumores sin proliferación epitelial, duros y menores de 2 cms (25, 31a). Tiene mucha importancia el rápido procesamiento de la muestra, la cual puede hacerse en minutos u horas dependiendo de la técnica que se use, pero no más de un día como se procedió en este trabajo. Existen varias formas de

reportar la citología (31a, 22a), nuestro sistema fue el más sencillo para hacer reproducibles los resultados. El diagnóstico de malignidad se fundamentó básicamente en los datos enumerados en el aparte número 12 del método. Se corrobora en esta pequeña serie la imprecisión y el gran factor de error que significa trabajar sólo con la impresión clínica, datos que están en relación con reportes de series mayores (24,25,28,31). Por esto la citología por aspiración es de vital importancia en centros donde no contamos con la mamografía como medio diagnóstico de rutina, a la vez nos permite practicar los estudios clasificatorios costosos, solamente a aquellos pacientes con citología sospechosa o positiva por mitosis (5,31a) y hacer la cirugía radical correspondiente, con la seguridad de que no existe enfermedad a distancia que la contraindique. De otro modo tendríamos que hacer estudios clasificatorios a todos los pacientes que impresionen ser portadores de cáncer en la mama, desperdiciándose el 50-62% de recursos en pacientes con enfermedad benigna o bien no practicar biopsias por congelación y esperar la parafina con el fin de dar el tratamiento quirúrgico definitivo en otra operación que la paciente se pudo haber ahorrado si se le hubiese tomado una citología por aspiración que orientara a practicarle los estudios respectivos. Nuestra serie arrojó una correlación cito-histológica en patología benigna del 97.2% y del 85.7 en patología maligna, siendo globalmente de una 91.45 lo que nos da un índice de confiabilidad muy importante, siendo congruente con los datos de series mayores que publican exactitudes diagnósticas de 90-94% (25, 36) una sensibilidad diagnóstica 0.80 y una especificidad 0.95 y una productividad 0.95 (23, 22a). Sólo tuvimos un 1.6% de falsos positivos (1 paciente) y un 1.6% de falsos negativos. La literatura reporta a este respecto siempre porcentajes de falsos positivos bajos (15) o ausentes de 0 a 11.7% y con promedio de 3.2% (8,9,16,17,34). Los falsos negativos son menores en todas las series y oscilan de 2.8% al 21%. Como se anotó

en el procedimiento de la toma de muestras los materiales insuficientes generalmente corresponden a enfermedades benignas (15), pero hay que admitir que se debe mejorar en la recolección de la muestra para disminuir ese 17% de muestras insuficientes que se reportan en la literatura en 30% (23), 18.9% (32), 11.9% (8). A medida que se va perfeccionando la técnica y el citopatólogo hace mayor experiencia, se empieza a obtener incluso altos porcentajes de correspondencia entre los diagnósticos citológicos de patología específica y la histología definitiva. No hay lugar a duda de que no estamos en capacidad para usar la citología positiva, como único medio para practicar una escisión radical, como de hecho se efectúa en algunos centros (25,29,22a). Creo que seguimos dependiendo de la biopsia por congelación, como lo confirma Strawbriggs (31a) en su serie de 3,724 citologías, a pesar de que también este procedimiento tiene su porcentaje de error que va de 0.1 a 0.2% (13,17,34). No obstante los buenos resultados, pienso que es insuficiente para recomendar un tratamiento definitivo solamente con un diagnóstico citológico, por los problemas médico-legales que esto puede implicar (16), no por su baja certeza diagnóstica. Si es de mucha importancia y utilidad como ya se comentó para la preparación de la paciente y familiares al pedir su autorización para un procedimiento radical y practicar de antemano los estudios clasificatorios a quien esté indicado. En los centros donde se usa la citología como único dato morfológico (exactitud diagnóstica del 94%), se usa además la mamografía (exactitud diagnóstica 89%) y esto más la impresión clínica (exactitud diagnóstica 85%) alcanzan porcentajes de certeza del 99%, lo que permite proceder de este modo. Por tanto en base a los datos obtenidos y reportados en este trabajo y a la revisión literaria sobre el tema, creo conveniente proponer el uso de la citología por aspiración como método en el diagnóstico y manejo de los tumores de mama como primer paso en el esquema, después del examen clínico. Dejando incluso la mamografía sólo para

aquellos casos en la citología es reportada como benigna y se tiene la sospecha clínica de que se trate de una neoplasia (12,17). Según sus hallazgos se somete al protocolo de estudio y clasificación por estadios. De forma que el porcentaje de pacientes que se llevarían a la sala de operaciones para biopsia sin preparación ni estudios clasificatorios sería mínima: compuesta por el .2% de quistes que contienen neoplasia más un pequeño porcentaje de enfermas con muestras de aspirado insuficiente pero que clínicamente son sospechosas y que dicho sea es muy bajo, ya que la mayoría de aspirados insuficientes resultan ser de patología benigna. La citología por aspiración en lesiones de mama es segura, barata y muy confiable (3a) y debe incorporarse al estudio de las masas de mama en nuestros centros de atención.

RESUMEN

A través del tiempo, la citología por aspiración ha ganado mayor cantidad de seguidores, por sus resultados prometedores. Así es como su uso se ha extendido en Europa, Estados Unidos y Canadá. Razón que nos movió a valorar su utilidad en nuestro medio. Se utilizaron para tal propósito 62 pacientes con patología mamaria, a las cuales se les tomó muestra y extendido por aspiración para estudio por medio de la técnica de Papanicolaou. Obteniéndose un porcentaje de acierto cito-histológico para patología maligna del 85.7% y para patología benigna del 97.2%, lo que globalmente arroja un resultado final de correlación del 91.45%, acorde con los reportes más recientes de la literatura. Por esto se propone el uso sistemático de la técnica en el estudio y tratamiento de la enfermedad mamaria inmediatamente después del examen clínico, postergando la mamografía sólo para casos especiales; con los siguientes beneficios de diagnóstico rápido, barato, fácil, permitiendo una preparación de la paciente y de su familia, evitando además gastos innecesarios en estudios de clasificación en pacientes que no lo ameritan.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Block M.A., Miller J.M., Din S.R. The Potential impact needle biopsy in surgery for thyroid nodules. *World J. Surg.* 1980 4:73-45.
- 2) Boeyd, Hsu C., Bong J., Ong B. Fine needle aspiration versus drill needle biopsy of thyroid nodules: a controlled clinical trial. *Surgery* 1982: 611-5.
- 3) Capewell S.J.H., Wadhere V., Wilson R.G. Aspiration cytology in breast disease. *Lancet* 2:1031, 1980.
- 3a) Caruthers, B.S., MD. Fine-Needle aspiration biopsy of breast lesions. *vUd. 84 (Nº 8) Dec. 1988. Post graduate Medicine.*
- 4) Coleman. Needle aspiration of palpable breast lesions: A new application of the membrane filter technique and its results. *Clin Oncol.* 1:27-32, 1975.
- 5) Duguid H.L., Wood R.A., Preece P.E., Cuschieri A., *British Medical Journal*, 1979, 2, 185-189. *pág.: 185-87.*
- 6) Fentiman I.S., Millis R., Hayward J.L. value of Needle Biopsy in Outpatient diagnosis of breast cancer. *Arch Surg.* Vol 115, mayo 1980. *pag.: 652-53.*
- 7) Frable W.T. Fine needle aspiration biopsy: clinical applications. *Surgical Rounds* 1982, 5:40-52.
- 8) Franzen S. Zajice K.J. Aspiration biopsy in diagnosis of palpable lesions of the breast: critical review of 3.479 consecutive biopsies. *Acta Radiol* 1968, 7: 241-261.
- 9) Furnival C.M., Hughes H.E., Hacking M.A., Reid M.M.W., Blungart L.H. S Aspiration cytology in breast cancer. Its relevance diagnosis. *Lancet* 2:446-449, 1975.
- 10) Hahn P. Hallberg, and Schruer L.B.: Combination of clinical examination, mamography and aspiration cytology in the diagnosis of carcinomas of the breast. *Strahlen. Therapic.* 156:175, 1980.
- 11) Hajdu S., Melamed M.R., The diagnosis value of aspiration smears. *Am. J. Clin Pathol* 1973, 59:350-56.
- 12) Hindle W.H., Nasrin J., Breast aspiration cytology: AS neglected gynecologic procedure. *Am. J. Obstet. Gynecol.* Vol 146, Nº 5, *pag.:485-87.*
- 13) Holaday W.J. Ten Thousand consecutive frozen sections: AS retrospective study focusing an accuracy and quality control. *Am J. Clin Pathol* 1974; 61:769-77.
- 14) Johnsen C. Breast disease: a clinical study with special reference to diagnostic procedure. *Acta clin. Scand.* 1975, suppl 454:1
- 15) Kambouris A. The role of fine needle aspiration cytology in the management of solid breast tumors. *The American Surgeon.* Vol. 49, jun 1983, *pag: 310-13.*
- 16) Kern W.H., The diagnosis of breast cancer by fine-needle aspiration smears. *JAMA* 241:1125-1127, 1979.
- 17) Kline T.S. *Hand Book of fine- needle aspiration biopsy cytology.* S.T. Louis, 1981, The C.V. Mosby Company, Chapt 6, pp. 114-175.
- 18) Koivunemi A.P.: Fine-needle aspiration biopsy of the breast. *Ann Clin Res.* 1976, 8:272-283.
- 19) Koss L.G.: *Diagnosis cytology and its histopathologic basic*, ed. 3, Philadelphia, 1972, vol 2 J.B. Lippincott, chp 29, pp. 1018-1070.
- 20) Kreuzer G. and Boquoi: Aspiration biopsy: Aspiration biopsy cytology, mammography and clinical exploration : a modern set up in diagnostic o tumors of the breast. *Acta cytol.* 1976, 20:319.
- 20a) Lee, K.R. Fine Mcedle Aspiration of the breast. Importance of the Aspiration ruta Citológica. Vol 31, Nº 3, amy-june. 1987.
- 21) Lowhagent, Willems S., Londel G., Sundblad R., Aspiration biopsy cytology in diagnosis of thyroid cancer. *World J. Surg.* 1981:5:61-73.
- 22) *Oncología clínica.* Universidad de Rochester, New York. E.E.U.U., Quinta edición 1978, capítulo 6, *pág. 63.*
- 22a) Palombini, L. Fine-Needle. Biopsy. of Breast Masses. *Cancer*, June 1988. Vol 61 Nº 11, 2273-2277.
- 23) Pilotti S. problems in Fine- needle aspiration biopsy cytology of clinically or mamographically uncertain breast tumors. *Tumors*, 68:407-412, 1982.
- 24) Rimmsten A., Sten Kuist, Johanson H. The diagnostic accuracy of palpation and fine-needle biopsy and an evaluation of their combined use the diagnosis of breast lesions report and prospective study in 1.244 women with symptoms, *Ann Surg:* 182:1, 1975.
- 25) Russ Joseph., Winchester D.P., Scanlon E., Chirst MA. Citologic findings of aspiration of tumors of the breast. *Surgery Gynecology and Obstetrics.* March 1978, Vol. 146, *pag. 407-11.*
- 26) Rosemond G.P., Maier W.P., Brobyn T.J., Needle aspiration of breast cyst: 3000 cyst aspirations. *C.A.* 23:33, 1973.
- 27) Rosen P.P.L., Frozen section diagnosis of breast lesions: Recent experience with 556 consecutive biopsies. *Ann Surg.* 1978, 187:17-19.
- 28) Salter D.R., Bassett A.A.: Role of needle aspiration in reducing the number of unnecessary breast biopsies. *Can J. Surg.* 1981, 24:311-13.
29. Schwrtz A.E., Nieburgs H.E., Davies T.F., Gilbert P.L., Friedman E.A. The place of fine-needle biopsy in the diagnosis of the thyroid Surg. *Gynecol. Obstet.* 1982, 155:54-8.
- 30) Sinner W.M. Zajcek J. Implantation metastasis after percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy. *Acta Radiológica Diagnosis* 17 (1976) Fasc. 4 July *pag. 473-79.*
- 31) Smeets, H.J. *Needle Biopsies in Breast Cancer Diagnosis. Techniques in Search of an Audience.* *Jief Surf. Oncology* 32:11-15, 1986.
- 31a) Strawbridge M.D., A.A. Bassett M.D. and Foldes I. Role of cytology in managment of lesions of the breast. *Surgery Gynecology and Obstetrics.* Vol. 152, Nº 1, January 1981. *pág. 1-7.*
- 32) Thomas J.M. *British Medical Journal*, 1978, 23:1139.
- 33) Varhaug, J.E., Segadal E., Neiman P. The utility of fine needle aspiration biopsy cytology in the managment of thyroid tumors. *World J. Sug.* 1981, 5, 5:573-7.
- 34) Zajdela A., Ghossein N.A., Pilleron J.P. et all The value of aspiration cytology in the diagnosis of breast cancer: Experience of the fondation Curie. *Cancer.* 1975, 35:449-506.