

Original

Diagnóstico inmediato por PAAF del carcinoma de mama palpable

M. Medina-Pérez, J. López-Hidalgo, F. Oliva-Mompeán y F. Acedo-Díaz

Servicios de Anatomía Patológica y Cirugía, Hospital de la Merced, Osuna, Sevilla.

SUMMARY

Background: Fine-needle aspiration cytology (FNAC) is a reliable and cost-effective procedure for the evaluation and management of breast lesions. We have analyzed all the cytologic diagnoses of palpable mammary lumps in the pathology archives at the Hospital de Osuna. Material and method: From Sept. 1, 1993 to Dec. 31, 1997, 95 malignant palpable breast lesions were studied using FNAC, with the examination of the slides on site in the aspiration room, and the repetition of the aspiration when it was needed. The stains used were quick panoptic and Papanicolaou. Results: 85 cases were reported as positive (carcinoma, 57; sarcomatoid neoplasm, 1; consistently with carcinoma, 13; and suspicion of malignancy, 14); 10 cases were false negative; and tissue was not available for comparison in 12 cases. There was no false positive diagnosis. Conclusion: In our experience, the immediate interpretation of the cytologic aspirates of mammary tumors is a safe and economical technique. Rev Esp Patol 1999; 32(1): 35-40.

Key words: Cytodiagnosis - Fine-needle aspiration - Fine-needle aspiration cytology - Breast carcinoma - Breast - Neoplasms - Cost

RESUMEN

Planteamiento: La punción aspiración con aguja fina (PAAF) constituye un método eficaz y de razonable coste en la evaluación y tratamiento de las lesiones mamarias. Hemos analizado todos los diagnósticos citológicos de lesiones mamarias palpables existentes en los archivos de la Unidad de Anatomía Patológica del Hospital de Osuna. Material y método: Entre el 1 de septiembre de 1993 y el 31 de diciembre de 1997 se han estudiado 95 lesiones mamarias malignas palpables por PAAF, por examen directo de los aspirados celulares en la sala de punciones de la Unidad. Cuando fue necesario, se realizaron varias, hasta obtener suficiente material. Las tinciones utilizadas fueron panóptico rápido y Papanicolaou. Resultados: Ochenta y cinco casos fueron informados como positivos (57 carcinomas, 1 neoplasia sarcomatoide, 13 concordantes con carcinoma y 14 sospechosas de malignidad), 10 casos fueron falsos negativos y en 12 no se dispuso de control histológico. En dicho periodo, no hubo ningún diagnóstico de falso positivo. Conclusiones: En nuestra experiencia, la interpretación inmediata de los aspirados citológicos constituye un método eficaz y barato de diagnóstico de las lesiones mamarias palpables. Rev Esp Patol 1999; 32(1): 35-40.

Palabras clave: Citodiagnóstico - PAAF - Carcinoma de mama - Mama - Neoplasia - Coste

INTRODUCCIÓN

La citología por punción aspiración con aguja fina (PAAF) es una técnica segura y económica para el diagnóstico de

las lesiones mamarias palpables (1-5). Su fiabilidad, en manos de personal bien entrenado, permite la toma de decisiones preoperatorias como tratamiento conservador o neoadyuvante previo a la intervención quirúrgica (6).

A pesar de ello, su potencial fuente de errores diagnósticos es, para muchos autores, un freno a su total expansión (7). Hemos revisado todos los diagnósticos citológicos de malignidad de lesiones mamarias palpables en mujeres en un periodo de más de cuatro años, correlacionándolos con la histología.

MATERIAL Y MÉTODO

Desde el 1 de septiembre de 1993 hasta el 31 de diciembre de 1997 se han realizado 455 PAAF de lesiones mamarias palpables en la consulta de PAAF de Anatomía Patológica del Hospital de Osuna. Todas las punciones fueron consecutivas y llevadas a cabo por un patólogo (MMP), y representan el 100% de las PAAF de mama realizadas en dicho periodo. Todos los diagnósticos fueron revisados, posteriormente, por otro patólogo (JLH). Los registros se obtuvieron del archivo informático de la Unidad y del registro manual de PAAF. También se contabilizaron y revisaron todos los diagnósticos histológicos de malignidad del mismo periodo, es decir, todos los existentes. La práctica totalidad de las pacientes procedían de las consultas externas de Cirugía, y las PAAF fueron realizadas la misma mañana en que fueron solicitadas. La punción se practicó con una jeringa desechable de 20 ml insertada en un dispositivo normalizado de tipo *pistola* (Cameco®). Durante los tres primeros años se emplearon agujas del calibre 23G x 1 (0,6 x 25); el último año fueron más pequeñas, del calibre 25GA5/8 (0,5 x 16).

En todos los casos se ofreció a la paciente estar acompañada por un familiar durante la exploración y toma de muestra, invitación que fue aceptada de forma habitual. Antes de realizar la punción, se le realizaba una pequeña historia clínica (localización, tiempo de evolución, síntomas, antecedentes personales y familiares). Después, se procedía a la palpación del nódulo, desinfección con alcohol y realización de la aspiración. La media de punciones por enferma fue de dos, requiriendo algunas una sola y otras tres. Antes de sacar la aguja se soltaba el émbolo para evitar que el material pasara a la jeringa; una vez fuera, éste era expelido y extendido en portas con banda mate. De los extendidos obtenidos, uno o dos cristales eran fijados húmedos para tinción con Papanicolaou, y el resto, una media de cinco cristales por paciente, se secaban al aire y se teñían con pan-óptico rápido. Las preparaciones así teñidas se examina-

ban al microscopio sin montar, simplemente pasando un papel secante por la superficie no teñida del porta, para eliminar el agua.

Se valoraba el material, y si era insuficiente para el diagnóstico se repetía la punción. Los criterios diagnósticos para dar una citología como positiva fueron, fundamentalmente, tres: hiper celularidad de los extendidos, células sueltas con citoplasma, y agrupaciones celulares tridimensionales con tendencia a la laxitud. Si la muestra era celular y adecuada, se hacía el diagnóstico en la primera media hora después de la aspiración. Éste se comunicaba al cirujano correspondiente, y la paciente se incorporaba a la lista quirúrgica. La información suministrada a la paciente dependía de cada caso concreto: si no se había sometido a una mamografía y el diagnóstico citológico era de carcinoma, se citaba preferente en Radiología, y, en un gran porcentaje de casos, aquella se realizaba en la misma mañana y, en todo caso, a los pocos días. Con posterioridad se teñían las preparaciones fijadas en alcohol con Papanicolaou para completar el estudio. En la mayoría de los casos el informe se realizó en la misma mañana, y, excepcionalmente, al día siguiente.

Además, se han revisado todos los diagnósticos de carcinoma de mama histológicos y se han correlacionado con el diagnóstico citológico. Se ha registrado el diámetro principal y el tipo histológico.

Así mismo, se ha calculado el coste económico de cada citología utilizando el sistema de contabilidad analítica vigente en dicho periodo en el Servicio Andaluz de Salud (COAN-H). Este sistema repercute en todos los costes, tanto directos como indirectos, de cada "producto final" (informe diagnóstico), e incluye los gastos de personal, reactivos, infraestructura, mantenimiento, etc.

RESULTADOS

Del total de las 455 PAAF se realizó un diagnóstico positivo para malignidad en 85 casos diferentes. Las recidivas locales de casos ya diagnosticados no se han contabilizado, es decir, no hay casos repetidos. Los diagnósticos considerados de benignidad fueron fibroadenoma, mastopatía fibroquística, mastitis abscesificante, lesión proliferativa benigna y tejido fibroadiposo. Los diagnósticos estimados como positivos fueron aquellos que desencadenaban la intervención quirúrgica, o en los que, por ser inoperables, se indicó un tratamiento paliativo.

Se consideraron tres tipos: citología sospechosa de malignidad (n=14), citología concordante con carcinoma de mama (n=13) y carcinoma de mama (n=57). Un caso adicional, diagnosticado como neoplasia maligna sarcomatoide, resultó ser un tumor *phylloides* maligno después del estudio de la pieza quirúrgica. Se consideraron falsos negativos aquellos diagnósticos citológicos que ni siquiera fueron sospechosos de malignidad pero en los que se demostró su existencia por estudio histológico; en este grupo se contabilizaron diez casos conocidos: dos se diagnosticaron de fibroadenoma celular, cuatro de proliferación celular no sospechosa, uno de mastopatía fibroquística, y en tres casos sólo había tejido adiposo. De estos tres, uno midió 0,9 cm en la pieza, otro 3 cm (un claro error de muestreo) y el otro 2 cm, y resultó de localización profunda. Estos casos cumplieron criterios clínicos y/o radiológicos que indicaron su intervención.

El diagnóstico citológico pudo compararse con el histológico en 72 casos. En 12 no se dispuso de material histológico; de éstos, nueve casos fueron considerados clínicamente carcinomas muy evolucionados no tributarios de cirugía y sometidos a tratamiento paliativo por el diagnóstico clínico, radiológico y citológico. Los otros tres casos no han sido intervenidos en el hospital, y se desconoce su evolución. Para el mismo intervalo de tiempo, el número de casos diferentes de carcinoma de mama intervenidos y sin PAAF previa, excluyendo los localizados con un arpón marcador, fue de 12. Así, un total de 72 casos distintos tenían diagnóstico citológico e histológico de carcinoma, diez con diagnóstico histológico de carcinoma fueron falsos negativos de la punción, 12 diagnósticos citológicos no tenían tejido para comparar (sí bien nueve eran casos muy evolucionados y con claro diagnóstico clínico), y 12 casos adicionales de carcinoma por pieza quirúrgica no habían pasado por la consulta de PAAF.

La sensibilidad de la técnica para el diagnóstico de malignidad ha sido, pues, del 90%, considerando como buenos los 72 comprobados histológicamente, los nueve en los que se asumió tratamiento paliativo por ser casos inoperables y los tres que se perdieron (n=85). La especificidad fue del 100%, sin ningún falso positivo. La tasa de falsos negativos conocidos ha quedado en el 10,5% (n=10).

Las características morfológicas que han sido más fiables para el diagnóstico de malignidad han sido la hiper celularidad y la presencia de células sueltas con



Figura 1. Carcinoma ductal. Véase la hiper celularidad del extendido (original, panóptico rápido $\times 100$).

citoplasma. Éstas se han identificado, perfectamente, con la tinción de panóptico rápido (Fig. 1). La tinción de Papanicolaou ofrecía un mayor detalle nuclear (Fig. 2), y permitía ver las vacuolas citoplasmáticas y las mitosis, parámetros más difíciles de apreciar con la primera. Ninguna de estas características, ni prospectiva ni posteriormente, nos ha permitido separar los carcinomas ductales de los lobulillares. Así, hemos encontrado vacuolas intracitoplasmáticas en ambos tipos. Otra característica presente en casi todos los casos son las agrupaciones celulares tridimensionales, unas veces con tendencia a la laxitud y otras no.

También hemos visto con bastante frecuencia la presencia de sangre en el cono de la aguja al terminar la aspiración en los casos de carcinoma (que no es sinónimo de punción hemática), y que, probablemente, está en relación con la angiogénesis tumoral. Es interesante resaltar que la cantidad y calidad del material utilizando las agujas de menor calibre es superponible al obtenido



Figura 2. Carcinoma ductal con grupo celular laxo. Una de las células muestra una vacuola citoplasmática (original, Papanicolaou $\times 200$).

con las mayores. No hemos tenido conocimiento de ninguna complicación posterior a la realización de la PAAF, y la tolerancia a la prueba por parte de las pacientes ha sido excelente.

La distribución de los diferentes tipos histológicos fue la siguiente: 8 carcinomas lobulillares y 54 ductales convencionales, 3 mucinosos, 3 papilares, 3 medulares y 1 con morfología neuroendocrina.

El carcinoma más pequeño diagnosticado por PAAF midió 0,9 cm, y el mayor 10 cm.

El coste económico medio de cada diagnóstico citológico fue de 1527, 1495 y 1722 pta en 1995, 1996 y 1997, respectivamente.

DISCUSIÓN

El grado de validez de una técnica diagnóstica debe juzgarse por su sensibilidad y especificidad, así como por

el valor predictivo y las tasas de falsos positivos y negativos. (3). El diagnóstico de carcinoma de mama por PAAF tiene ya unos años de práctica habitual. En 1978, Wilson y Ehrmann (8) publicaron un estudio sobre 1792 citologías mamarias, de las que 1684 correspondían a punciones. Sólo 48 casos de dicha serie tenían control histológico de malignidad, con 15 falsos negativos, según los autores, por error de muestreo al realizar la PAAF. De los considerados sospechosos de malignidad ($n=45$), 23 fueron lesiones benignas, 16 carcinomas y seis no tuvieron seguimiento. De los 22 diagnosticados como carcinomas por punción, 17 lo fueron, dos resultaron lesiones benignas y tres no tuvieron seguimiento. Describieron dos características clave para el diagnóstico: la hiper celularidad con agrupamientos ocasionales y el patrón de granularidad cromatínica irregular en los núcleos. También por aquellas fechas, Kline y cols. (1) publicaron una amplia revisión de 3545 aspirados de mama realizados por clínicos. Además del grupo de citología positiva absoluta, consideraron un grupo de aspirados sospechosos y otro de alta sospecha de malignidad. Obtuvieron 35 falsos negativos y 60 falsos positivos, incluyendo aquí los considerados sospechosos/alta sospecha en los que la biopsia fue negativa. La hiper celularidad fue, de nuevo, una característica fundamental para el diagnóstico de malignidad, así como la presencia de agregados celulares laxos. En la introducción se refiere a Martin y Ellis (9) como autores de uno de los primeros trabajos sobre el tema, aunque dada su antigüedad no lo hemos podido revisar. En ese mismo año, Kern (10) publicó otro trabajo sobre 93 carcinomas de mama que tenían estudio citológico, sin haber encontrado ningún falso positivo en su serie. El autor llamó la atención sobre la necesidad de ser muy rigurosos para el diagnóstico citológico positivo, considerando, lógicamente, los falsos positivos como algo indeseable.

En 1988, Abye y cols. (11), revisaron con PAAF un total de 140 masas mamarias que tenían control histológico posterior, de las que 136 correspondían a mujeres. Los 70 casos diagnosticados por punción como malignos correspondieron a carcinomas tras el análisis histológico, y consideraron que no tuvieron falsos positivos. Esto fue posible al definir los aspirados atípicos o sospechosos como negativos.

Desde entonces hasta nuestros días se han publicado numerosos trabajos que abordan la cuestión (5-7, 12, 13). Algunos han investigado la posibilidad de predecir

el grado histológico, con discretos resultados (14-17). En lengua española se han publicado pocas series significativas sobre el tema. Borrego y cols. (18), en una amplia revisión de citologías mamarias correspondientes al periodo 1979-1994, hallaron un 15,7% de falsos negativos (entre 350 carcinomas), seis falsos positivos, con una especificidad muy alta (99%) y citología sospechosa en un 20,6%.

Domínguez y cols. (4) han publicado una serie importante de 1398 pacientes correspondientes a un hospital de 255 camas, que puede representar a la media alta de un hospital comarcal español. El porcentaje de aspirados satisfactorios es bastante alto, casi el 90%, con una excelente correlación con el diagnóstico histológico de malignidad, y muy pocos falsos negativos (11). Como ellos mismos comentan, es bastante probable que el hecho de ser patólogos quirúrgicos que además realizan e informan punciones esté relacionado con tan buenos resultados.

Los hallazgos de nuestra serie son similares a otras. La hiper celularidad, sobre todo de células sueltas con citoplasma, es de los criterios más útiles para el diagnóstico de carcinoma. Es decir, no se debe diagnosticar un carcinoma si el extendido es poco celular, ya que en la punción suelen descamar muchas células. Realizar los aspirados en la propia unidad o departamento tiene la ventaja de controlar el material y agilizar el diagnóstico. Consideramos muy recomendable fijar la mitad de las preparaciones en alcohol, y dejar el resto en seco para tinción con panóptico rápido. Esta técnica es rápida y sencilla, y permite ver los aspirados en cuestión de segundos o minutos, sin esperar a que se sequen después de la tinción y sin necesidad de ser montados inicialmente. El fijador (reactivo 1) puede cambiarse por alcohol absoluto o de 96°, abaratando aún más su coste. Las preparaciones muy celulares se objetivan ya debajo del grifo, al enjuagarlas. En muchas ocasiones, la tinción de Papanicolaou nos ayudará al diagnóstico.

También es interesante comentar el hecho de que con agujas muy pequeñas, de calibre 25GA5/8 (0,5 × 16), se obtienen aspirados tan celulares como con agujas mayores, con menores molestias para la paciente.

Aunque con equipos entrenados, y cumpliendo los tres criterios (clínico, radiológico y citológico), se podría asumir el diagnóstico y tratamiento en su totalidad, el sentido común dicta el control intraoperatorio antes de realizar técnicas quirúrgicas no conservadoras.

En cuanto al coste, se ha mantenido inferior a las 1800 pta por caso, y con la nueva valoración impuesta a partir de 1998 es bastante menor. Por tanto, el gasto añadido a cada carcinoma de mama es escaso, y la mayor parte corresponde a costes estructurales imposibles de reducir o suprimir. Así, por ejemplo, de las 1722 pta del último año, 605 corresponden a gastos indirectos (sobre todo mantenimiento y limpieza), y sólo 1117 pta son gastos directos (personal, fungibles, reactivos, reparaciones). A cambio se obtiene un diagnóstico bastante fiable en poco tiempo, lo que permite organizar por prioridades las listas de espera quirúrgica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kline TS, Joshi LP, Neal HS. *Fine-needle aspiration of the breast: Diagnoses and pitfalls. A review of 3545 cases.* Cancer 1979; 44: 1458-1464.
2. Gupta RK, Naran S, Buchanan A, Fauck R, Simpson J. *Fine-needle aspiration cytology of breast: Its impact on surgical practice with an emphasis on the diagnosis of breast abnormalities in young women.* Diagn Cytopathol 1988; 4: 206-209.
3. Hitchcock A, Hunt CM, Locker A y cols. *A one year audit of fine needle aspiration cytology for the pre-operative diagnosis of breast disease.* Cytopathology 1991; 2: 167-176.
4. Domínguez F, Riera JR, Tojo S, Junco P. *Fine-needle aspiration of breast masses. An analysis of 1398 patients in a community hospital.* Acta Cytol 1997; 41: 341-347.
5. Feichter GE, Habertür F, Gobat S, Dalquen P. *Breast cytology. Statistical analysis and cytohistologic correlations.* Acta Cytol 1997; 41: 327-332.
6. Powles TJ, Trott PA, Cherryman G y cols. *Fine-needle aspiration cytodiagnosis as a pre-requisite for primary medical treatment of breast cancer.* Cytopathology 1991; 2: 7-12.
7. Layfield LJ, Dodd LG. *Cytologically low grade malignancies: An important interpretative pitfall responsible for false negative diagnoses in fine-needle aspiration of the breast.* Diagn Cytopathol 1996; 15(3): 250-259.
8. Wilson SL, Ehrmann RL. *The cytologic diagnosis of breast aspirations.* Acta Cytol 1978; 22(6): 470-475.
9. Martín ME, Ellis E. *Biopsy of needle puncture and aspiration.* Ann Surg 1930; 92: 169-181.
10. Kern WH. *The diagnosis of breast cancer by fine-needle aspiration smears.* JAMA 1979; 241(11): 1125-1127.
11. Adye B, Jolly PC, Bauermeister DE. *The role of fine-needle aspiration in the management of solid breast masses.* Arch Surg 1988; 123: 37-39.
12. Preece PE, Hunter SM, Duguid HLD, Wood RAB. *Cytodiagnosis and other methods of biopsy in the modern management of breast cancer.* Seminars in Surgical Oncology 1989; 5: 69-81.
13. Ciatto S, Bonardi R, Cariaggi MP. *Performance of fine-needle aspiration cytology of the breast-multicenter study of 23063 aspirates in ten Italian laboratories.* Tumori 1995; 81: 13-17.
14. Ducatman BS, Emery ST, Wang HH. *Correlation of histologic grade of breast carcinoma with cytologic features on fine-needle aspiration of the breast.* Modern Pathology 1993; 6(5): 539-543.

15. Pleotis L, Gandour-Edwards R, O'Sullivan D. *Application of the Scarff-Bloom-Richardson tumor grading system to fine-needle aspirates of the breast.* Am J Clin Pathol 1994; 101: 262-265.
16. Robinson IA, McKee G, Nicholson A y cols. *Prognostic value of cytological grading of fine-needle aspirates from breast carcinomas.* Lancet 1994; 343: 947-949.
17. Robinson IA, McKee G, Kissin MW. *Typing and grading breast carcinoma on fine-needle aspiration: Is this clinically useful information?* Diagn Cytopathol 1995; 13: 260-265.
18. Borrego JA, Adán MA, Santaella M y cols. *Diagnóstico citológico en patología mamaria. Correlación citohistológica en 975 biopsias.* Prog Obst Gin 1996; 39: 344-350.