

Original

Punción aspiración con aguja fina en lesiones mamarias probablemente benignas o malignas por radiografía

C. Ballester-Vallés, I. Martínez-Gómez, S. Brugger-Frigols, C. Martínez-Rubio,
T. Lloret-Martí y F. Ruiz-Perales

Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario La Fe. Valencia.

SUMMARY

Objective: The objective of this study was to evaluate the validity of fine-needle aspiration (FNA) at our hospital in two groups defined according to the radiology classification as probable benign (PB) and probable malignant (SM) lesions. Material and methods: A retrospective study was performed in 96 breast lesions, of which 55 were classified as PB and 41 as SM. In all cases FNA was performed and the histological confirmation was obtained. Results: In the cytology results from the 55 patients with PB breast lesions, we found insufficient material in six cases, benign lesions in 37, suspicious malignancy in nine, and positive malignancy in three. A comparative study was performed between cytologic and histologic reports. Three false-negatives and two false-positives were obtained, with a 99% specificity and negative predictive value 92%. In the cytology results from the 41 patients with eight SM breast lesions we found insufficient material in five cases, positive malignancy in 21, suspicious malignancy in nine and six were negative. A comparative study of the cytologic and histologic reports was performed. Two false-positives and two false-negatives were obtained with sensitivity and a positive predictive value of 93%. Conclusion: Lesions classified as SM require a biopsy in order to avoid the false-negative with the fine needle aspiration. This technique for testing PB lesions may be a good alternative in combination with periodic radiological tests.

Rev Esp Patol 2000; 33(2): 131-138.

Key words: Breast cancer - Fine needle aspiration - Breast lesions

RESUMEN

Objetivo: El propósito de nuestro trabajo es evaluar la validez de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) en nuestro medio en dos grupos definidos por la clasificación radiográfica como lesiones probablemente benignas (PB) o probablemente malignas (PM). Material y métodos: Se estudian retrospectivamente 96 lesiones mamarias, 55 clasificadas como PB y 41 como PM. En todas se realizó PAAF y se obtuvo comprobación histológica. Resultados: En las citologías de los 55 pacientes con lesión mamaria PB, encontramos en seis casos material insuficiente, 37 benignas, nueve sospechosas de malignidad y tres positivas. Se realizó estudio comparativo entre el informe citológico y el histológico. Hubo tres falsos negativos (FN) y dos falsos positivos (FP). Se obtuvo una especificidad del 99% y un valor predictivo negativo (VPN) del 92%. En las citologías de los 41 pacientes con lesión mamaria PM, encontramos cinco casos de material insuficiente, 21 positivas, nueve sospechosas de malignidad y seis negativas. Se realizó estudio comparativo entre el informe citológico y el histológico. Hubo dos FP y dos FN. Se obtuvo una sensibilidad y un valor predictivo positivo (VPP) del 93%. Conclusiones: Ante una lesión clasificada por radiografía como PB, la PAAF puede considerarse una buena alternativa frente a los controles radiológicos periódicos. Las lesiones clasificadas por radiografía como PM precisan biopsia para evitar los FN que existen con la PAAF. Rev Esp Patol 2000; 33(2): 131-138.

Palabras clave: Cáncer de mama - Punción aspiración con aguja fina - Lesiones mamarias

INTRODUCCIÓN

Desde que Martín y Ellis en 1930 (1) introdujeron por primera vez la citología tras aspiración con aguja fina como método diagnóstico, numerosos autores han corroborado la gran utilidad y fiabilidad de la técnica en el diagnóstico del cáncer de mama (2-4). En la actualidad, la PAAF forma parte del protocolo básico en el diagnóstico del cáncer de mama, junto con el examen clínico y la mamografía (5-8). El propósito de este trabajo es evaluar la validez de la PAAF en nuestro medio en dos grupos definidos por la clasificación radiográfica como lesiones probablemente benignas (PB) o probablemente malignas (PM).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han revisado retrospectivamente 96 lesiones mamarias, 55 clasificadas radiográficamente como PB y 41 como PM. En todas se realizó PAAF y se obtuvo comprobación histológica.

Se define como lesión PB aquella que presenta un bajo riesgo de cáncer. Los criterios radiográficos para definirla así (9) son:

- Nódulo de 0,5-2 cm, redondo, oval, lobulado, de contorno nítido bien definido visible total o parcialmente debido a la superposición con el tejido glandular que la rodea.
- Microcalcificaciones agrupadas (grupos poco numerosos), esféricas, redondas u ovales, homogéneas en forma, tamaño y densidad.
- Asimetrías del parénquima, focales, con efecto volumétrico (visible en dos proyecciones), que no se modifican con la compresión localizada, sin grasa interpuesta en ellas ni efecto masa o alteración estructural asociada.

Se define como lesión PM aquella que presenta un aspecto mamográfico con un alto grado de sospecha. Las descripciones radiográficas de las lesiones que entran en esta categoría (9) son:

- Nódulo/masa de cualquier tamaño, generalmente de alta densidad, que presenta el contorno espiculado, irregular o polilobulado y que puede tener o no una extensión en forma de cola de cometa.

- Una lesión en estrella es un área de distorsión de la arquitectura mamaria que presenta márgenes irregulares y adopta una morfología radiada, sin núcleo central tumoral.
- Microcalcificaciones numerosas en poco volumen, heterogéneas en forma y tamaño, menores de 1 mm y de morfología lineal curvilínea o ramificada.
- Densidades asimétricas de tipo tumoral, en ocasiones palpables y con síntomas clínicos, volumétricas y asociadas o no a calcificaciones o alteraciones de la estructura.

Para la realización de las punciones se emplearon agujas de 25 G (0,5 × 16 mm), 23 G (0,6 × 25 mm) y cánula oftálmica (0,5 × 40 mm) y jeringas de 20 ml con soporte para ésta (pistola CAMECO). Las punciones se realizaron según la técnica ampliamente descrita en la literatura (10) y después fijadas: aproximadamente un 50% en alcohol de 96°, para ser teñidas según la tinción de Papanicolaou, y el otro 50% se fijan al aire y se tiñen con la técnica Diff-Quick (técnica de Giemsa modificada).

Los diagnósticos citológicos fueron los siguientes:

- Material insuficiente.
- Negativo para células malignas.
- Sospechoso malignidad.
- Positivo para células malignas.

Los criterios citológicos de malignidad fueron los siguientes:

- Abundante celularidad, superposición o tridimensionalidad, baja cohesividad.
- Pleomorfismo celular y nuclear.
- Núcleos grandes, hiper cromáticos, con cromatina en grumos e inversión de la relación núcleo/citoplasma.
- Nucléolos grandes, irregulares y a menudo múltiples.
- Ausencia de núcleos bipolares desnudos.

El diagnóstico citológico de sospechoso de malignidad se traduce por:

- Muestras hipocelulares con células atípicas aisladas.
- Muestras citológicas encuadrables en mastopatía, que presentan ocasionales grupos epiteliales poco cohesivos y células atípicas con aumento de la relación núcleo/citoplasma.

- Muestras citológicas con grupos epiteliales cohesivos, en general con escaso pleomorfismo, que ocasionalmente presentan grupos con mayor disociación celular, mayor pleomorfismo nuclear y escasez o ausencia de núcleos bipolares desnudos.

Los diagnósticos histológicos fueron:

- Benignidad (fibroadenoma, esteatonecrosis, etc.).
- Malignidad y/o el tipo histológico del tumor (carcinoma ductal infiltrante, carcinoma lobulillar, etc.).

En el análisis estadístico no hemos incluido los casos de material insuficiente al no existir células específicas de tejido mamario (lo que se realiza en estas situaciones es repetir la prueba hasta conseguir el diagnóstico o derivarlo a cirugía).

Se consideró:

- Verdadero positivo (VP) cuando el diagnóstico citológico de sospechoso (Fig. 1) o positivo de malignidad (Fig. 2) se correspondía con un informe anatomopatológico de cáncer (Fig. 3).
- Verdadero negativo (VN) cuando el diagnóstico citológico de negativo para células neoplásicas (Fig. 4) se correspondía con el diagnóstico histológico de benignidad (Fig. 5).

- Falso negativo (FN) cuando el diagnóstico citológico de negativo para células neoplásicas contrastaba con el diagnóstico histológico de cáncer.
- Falsos positivos (FP) cuando el diagnóstico citológico de sospechoso o positivo para células malignas se correspondía con un informe anatomopatológico de benignidad.

Posteriormente, se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y seguridad (SG) según las siguientes fórmulas:

- S (probabilidad de que el test sea positivo cuando la enfermedad está presente):

$$VP/VP + FN \times 100$$

- E (probabilidad de que el test sea negativo cuando la enfermedad está ausente):

$$VN/VN + FP \times 100$$

- VPP (probabilidad de que la enfermedad esté presente cuando el test es positivo):

$$VP/VP + FP \times 100$$

- VPN (probabilidad de que la enfermedad esté ausente cuando el test es negativo):

$$VN/VN + FN \times 100$$

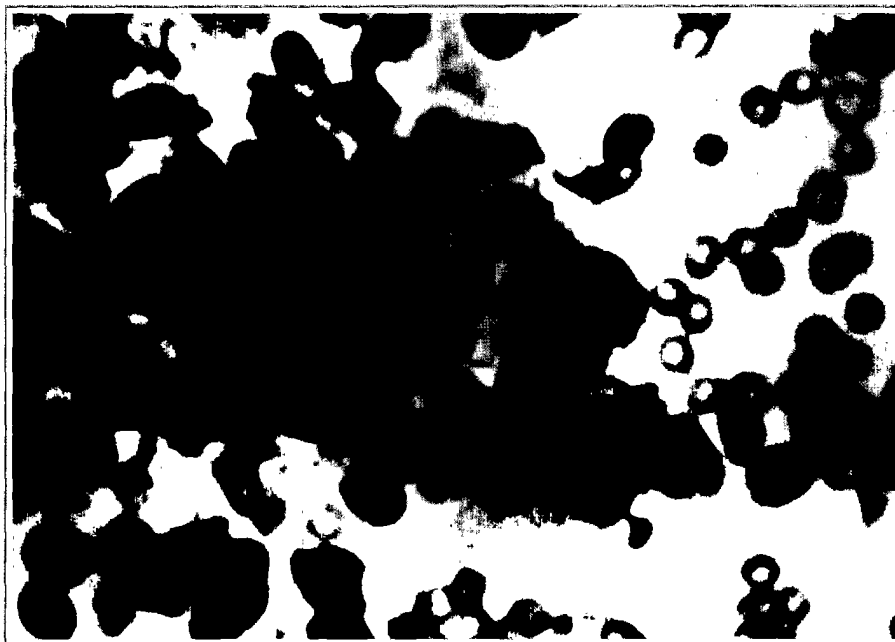


Figura 1. Citología sospechosa de malignidad: frotis que muestra un grupo de células epiteliales cohesivo, con disociación celular periférica. En el fondo se observan células epiteliales con discreto aumento de la relación núcleo/citoplasma, sin identificar núcleos bipolares desnudos (original, Diff-Quick $\times 400$).

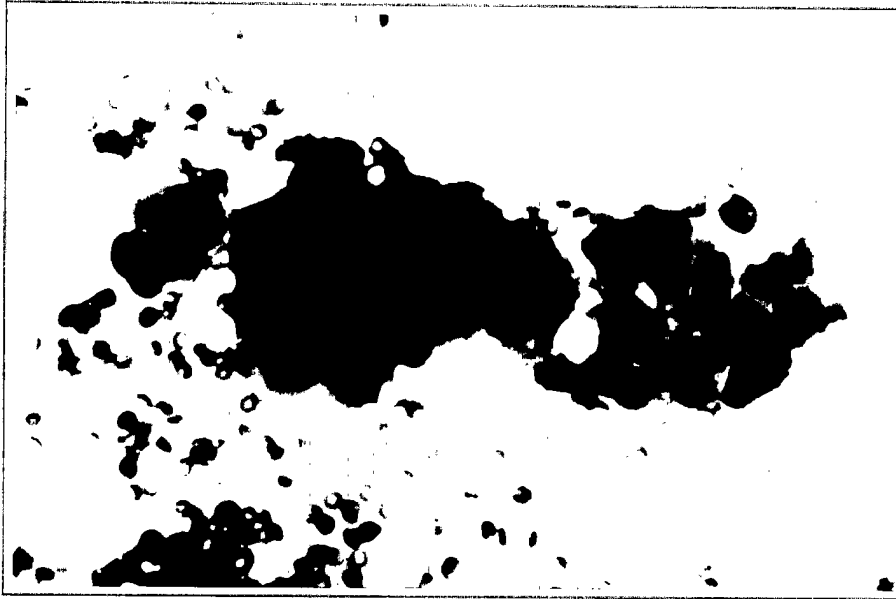


Figura 2. Citología positiva para células malignas. Fondo discretamente hemático sobre el que se observan grupos epiteliales atípicos, con núcleos pleomórficos de contorno irregular con nucléolos prominentes (original, Diff-Quick $\times 400$).

– SG:

$$VP + VN/VP + FP + VN + FN \times 100$$

En el estudio estadístico consideramos el grupo de sospechoso de malignidad como positivo para células malignas, ya que un diagnóstico sospechoso en PAAF conlleva una actitud idéntica a un diagnóstico positivo, es decir, estudio preoperatorio y biopsia.

RESULTADOS

Lesiones clasificadas como probablemente benignas

El rango de edad de los 55 pacientes (54 mujeres y 1 hombre) con lesiones mamarias clasificadas por radiografía como PB fue de 23 a 79 años. En 53 casos la

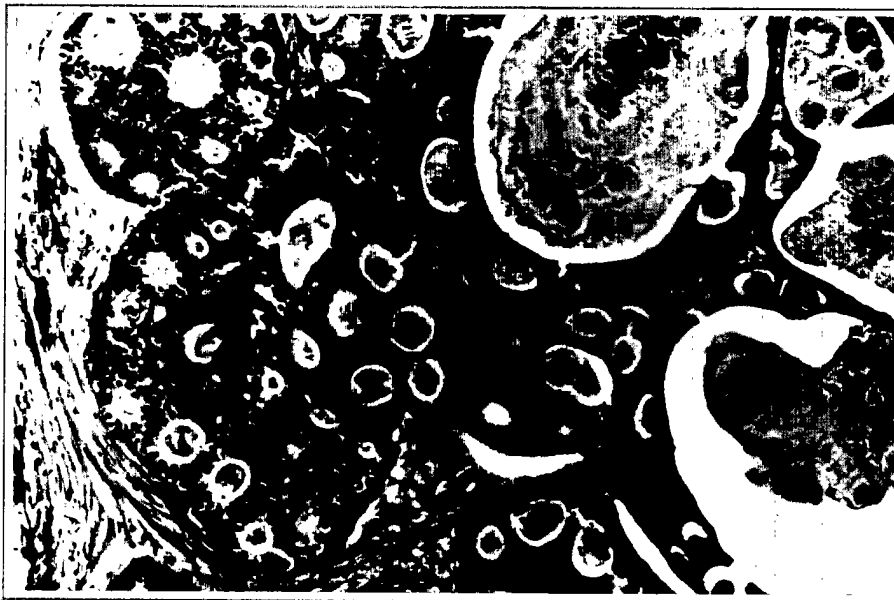


Figura 3. Carcinoma ductal: crecimiento carcinomatoso intraductal de patrón cribiforme/cilindromatoso (original, hematoxilina-eosina $\times 200$).

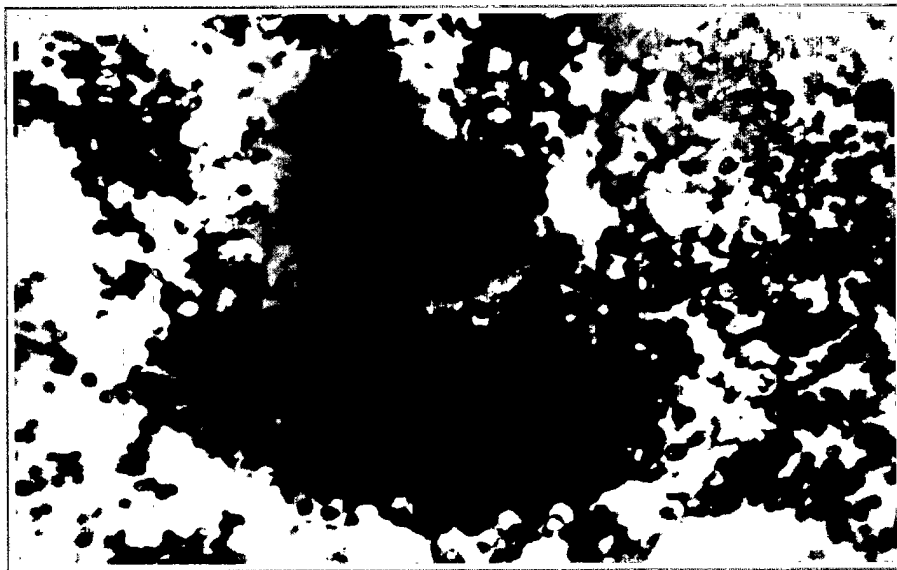


Figura 4. Citología negativa para células malignas. Presencia de un grupo de estroma fibrilar hipocelular y un grupo cohesivo de células epiteliales de aspecto monomorfo. En el fondo se observan núcleos bipolares desnudos (original, Diff-Quick $\times 400$).

PAAF se realizó directa o dirigida por ecografía, y en dos por estereotaxia.

En las citologías encontramos, en seis casos (11%), material insuficiente para emitir un diagnóstico citológico; 37 (67,3%) citologías benignas, nueve (16,3%) sospechosas de malignidad y tres (5,4%) positivas para células malignas.

Se realizó estudio comparativo y análisis estadístico entre el informe citológico y el histológico. Los resultados fueron los siguientes:

- De la categoría de negativo para células malignas, 34 fueron VN y tres FN. En la categoría de positivo para células malignas (incluyendo las sospechosas de malignidad) diez fueron VP y dos FP (Fig. 6 A y B).



Figura 5. Histología de benignidad. Fibroadenoma de patrón intracanalicular, con proliferación fibrosa nodular que comprime y deforma los canales epiteliales (original, hematoxilina-eosina $\times 200$).

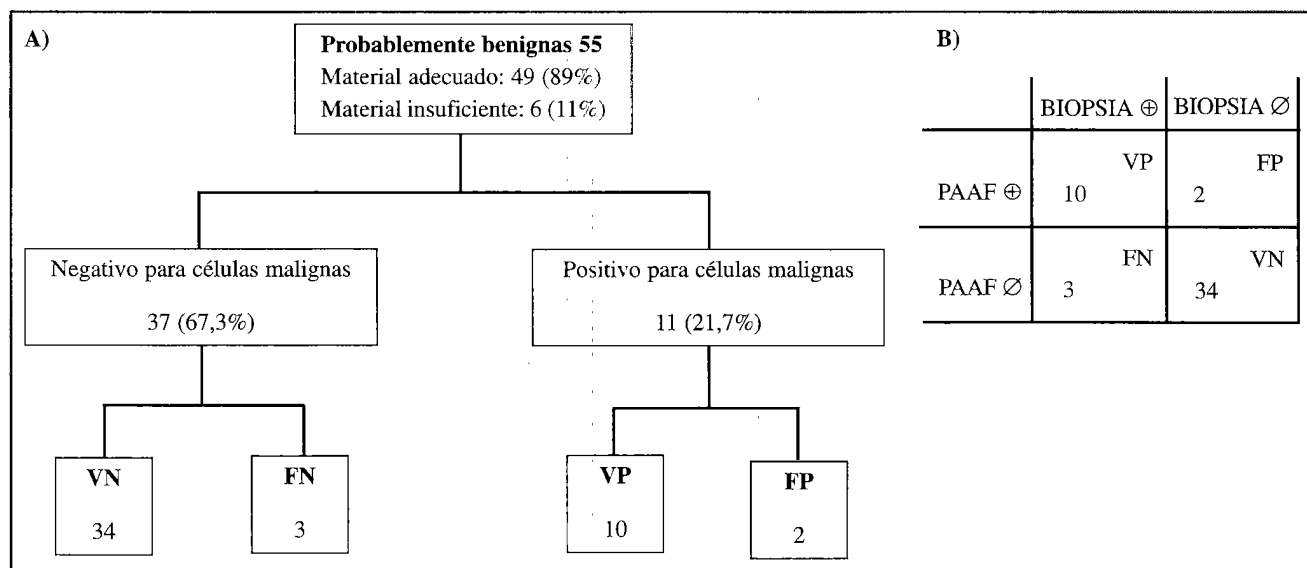


Figura 6. A y B) Resultados de las lesiones mamarias clasificadas como probablemente benignas.

– De los seis casos de material insuficiente para un diagnóstico citológico, dos resultaron cáncer.

Los FN, como hemos visto, eran tres (5,4%). En el primer caso la citología informaba de hiperplasia benigna de mama mientras que el diagnóstico anatomopatológico era de carcinoma ductal infiltrante; en otro caso el resultado citológico fue de fibrosis y el histológico de carcinoma lobulillar *in situ*, y en el tercer caso de FN el diagnóstico citológico era de negativo para células malignas mientras que el histológico fue de carcinoma lobular.

En el estudio citológico de las lesiones mamarias clasificadas como PB hubo dos casos de FP o falsos sospechosos (3,6%). En ambos la citología informaba de células sospechosas de malignidad, mientras que el diagnóstico histológico fue de esteatonecrosis y cambios fibroquísticos.

El análisis estadístico de la serie completa mostró:

- Sensibilidad del 77%.
- Especificidad del 95%.
- VPP 83%.
- VPN 92%.
- Seguridad 90%.

El VPN de la PAAF de las lesiones clasificadas como PB fue del 92%, mientras que el porcentaje de aciertos para la radiografía fue del 73%.

Lesiones clasificadas como probablemente malignas

El rango de edad de los 41 pacientes (39 mujeres y 2 varones) con lesiones mamarias clasificadas radiográficamente como PM fue de 36-78 años. En 34 casos la PAAF se realizó directa o dirigida por ecografía, y en siete por estereotaxia.

En las citologías encontramos, en cinco casos (12%), material insuficiente para emitir un diagnóstico citológico; 21 (51%) citologías positivas para células malignas, nueve (22%) sospechosas de malignidad y seis (15%) negativas para células malignas.

Se realizó estudio comparativo y análisis estadístico entre el informe citológico y el histológico. Los resultados fueron los siguientes:

- De la categoría de positivas para células malignas (incluyendo los sospechosos de malignidad como positivas), 28 fueron VP y dos FP. En la categoría de negativas para células malignas, cuatro fueron VN y dos FN (Fig. 7 A y B).
- De los cinco casos de material insuficiente para un diagnóstico citológico, dos resultaron cáncer.

Hubo dos FP (4,8%) donde la citología informaba de sospechoso de malignidad, mientras que el diagnóstico histológico fue de hiperplasia ductal.

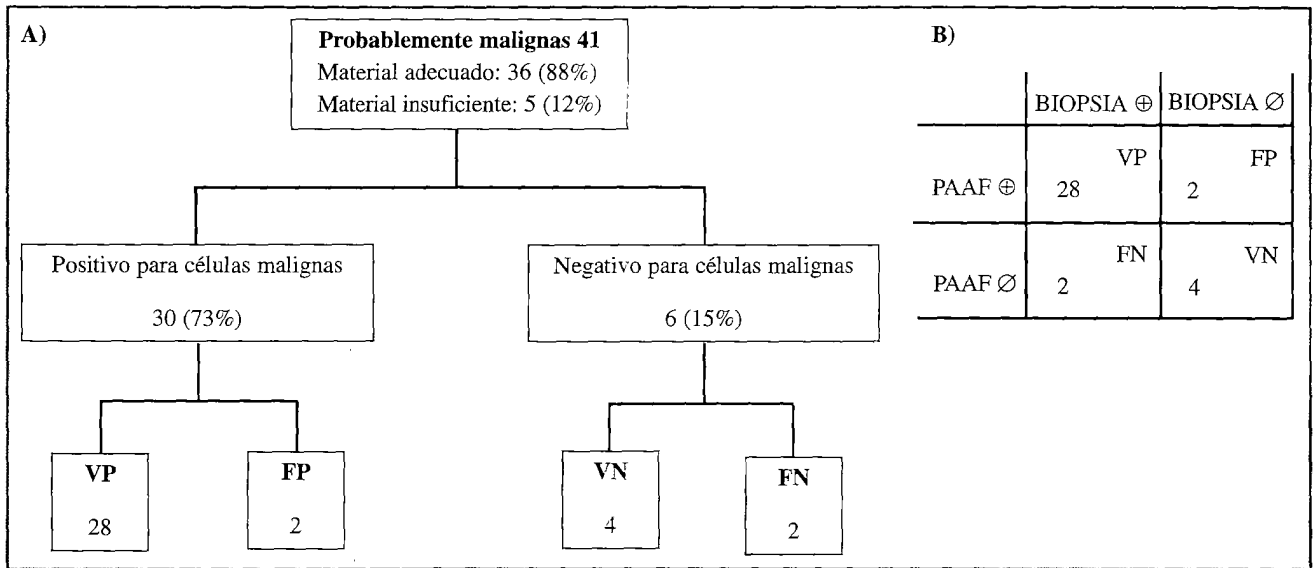


Figura 7. A y B) Resultados de las lesiones mamarias clasificadas como probablemente malignas.

Los FN, como hemos visto, fueron dos (5%). En el primer caso la citología informaba de hiperplasia benigna de mama, mientras que el diagnóstico histológico era de carcinoma ductal infiltrante. En el otro caso el diagnóstico por citología era de negativo para células malignas; sin embargo, el diagnóstico histológico confirmaba un carcinoma intraductal.

El análisis estadístico de la serie completa mostró:

- Sensibilidad del 93%.
- Especificidad del 67%.
- VPP 93%.
- VPN 67%.
- Seguridad 89%.

El VPP de la PAAF de las lesiones clasificadas como PM fue del 93%, mientras que con la radiografía el porcentaje de aciertos fue del 78%.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La utilidad de la citología tras la PAAF en el diagnóstico del cáncer de mama es un hecho aceptado. La técnica está bien establecida (10). Nosotros quisimos estudiar en nuestro medio la validez de la PAAF en las lesiones clasificadas por radiografía como probablemente benignas o probablemente malignas.

Diversos factores pueden afectar a la validez de esta técnica y reducir los FP: la naturaleza de la lesión, la obtención de una muestra adecuada, y la experiencia de la persona que realiza la punción y lee la citología (10-13).

En nuestra serie en total tuvimos un 11,45% de casos con muestra no representativa (entre los autores consultados varía de 0% a 36%) (5, 7, 14-16). Se obtuvieron los FP en la categoría de sospechoso de malignidad (por lo que tendríamos que hablar de falsos sospechosos) (16), y esto afecta negativamente a la especificidad y seguridad de la serie. Al incluir los clasificados de sospechosos en la PAAF como positivos en el test, se incrementa la sensibilidad y disminuye la especificidad (por los FP).

Es difícil comparar los resultados de los estudios publicados debido a la diferente categorización de los datos. Como hemos comentado anteriormente, según se incluya o no como maligno la categoría de sospechoso varían los valores de sensibilidad y especificidad. Además, algunos autores consideran las muestras de material insuficiente como resultados negativos y no las excluyen del análisis estadístico. Este problema fue estudiado por Fornage (17): valores de especificidad de 91% y de seguridad de 92%, después de la corrección (excluir los casos de material insuficiente), bajaron a 80% y 83%, respectivamente.

Nuestros datos sobre las lesiones PB referentes a seguridad (90%), sensibilidad (77%), especificidad (95%),

VPP (83%) y VPN (92%) y lesiones PM sobre seguridad (89%), sensibilidad (93%), especificidad (67%), VPP (93%) y VPN (67%) son similares a la mayoría de la bibliografía revisada. La sensibilidad oscila para los autores entre el 68% y 96%, la especificidad entre el 64% y 100% y la seguridad entre el 81% y 99% (5, 7, 14-16, 18, 19).

Estos datos nos dan confianza y ponen de manifiesto la fiabilidad del método. Por tanto, y como conclusión, pensamos que la citología tras PAAF es un método seguro, cómodo y barato. Además, utilizado junto con el examen clínico y las técnicas de imagen (mamografía y ecografía) mejora aún más nuestra eficacia en el diagnóstico del cáncer de mama (5-8, 20).

La PAAF de las lesiones clasificadas radiográficamente como PM es complementaria a las técnicas de imagen. Pero, en cualquier caso, las lesiones PM precisan biopsias para evitar los FN que existen con la técnica.

Ante una lesión clasificada radiográficamente como PB, la PAAF puede considerarse una buena alternativa frente a los controles radiográficos periódicos.

Algunos autores afirman que cuando son positivas para cáncer tanto la clínica como la mamografía y la citología, se puede realizar el tratamiento definitivo sin confirmación histológica, ante el riesgo tan bajo de FP de esta última (21, 22). Sin embargo, hasta el momento nosotros realizamos biopsia para confirmar el diagnóstico de cáncer antes del tratamiento definitivo.

BIBLIOGRAFÍA

- Martín HE, Ellis EB. *Biopsy by needle puncture and aspiration*. Ann Surg 1930; 92: 169-181.
- Kline TS, Joshi LP, Neal HS. *Fine-needle aspiration of the breast: Diagnosis and pitfalls. A review of 3545 cases*. Cancer 1979; 44: 1458-1464.
- Langmuir VK, Cramer SF, Mood EM. *Fine needle aspiration in the management of palpable benign and malignant breast disease*. Acta Cytol 1989; 33: 93-98.
- Zagala A, Chossein NA, Rilesen JP. *The value of aspiration cytology in the diagnosis of breast disease*. Cancer 1975; 35: 499-506.
- Antley CM, Mooney E. *A comparison of accuracy rates between open biopsy, cutting-needle biopsy, and fine-needle aspiration biopsy of the breast: A 3-year experience*. Breast Journal 1998; 4(1): 3-8.
- Hann L, Ducatman BS, Wang HH y cols. *Nonpalpable breast lesions: Evaluation by means of fine-needle aspiration cytology*. Radiology 1989; 171: 373-376.
- Jackson VP. *The status of mammographically guided fine needle aspirations biopsy of nonpalpable breast lesions*. Radiol Clin North Am 1992; 30(1): 155-166.
- Rotstein S, Nilsson BO, Suane G, Gustavson-Kadaka E. *Clinical examination, mammographic findings and cytological in patients with breast disorders*. Acta Oncologica 1992; 31(4): 393-397.
- Atlas mamográfico. Sistema de lectura del Programa de Prevención del Cáncer de Mama en la Comunidad Valenciana. Monografía Sanitaria Serie E, nº 27. Conselleria de Sanitat, Generalitat Valenciana, 1998.
- Edward J, Wikinson Kirby I. *Techniques and results of aspiration cytology for diagnosis of benign and malignant diseases of the breast*. Surg Clin North Am 1990; 70(4): 801-813.
- Brown LA, Coghil B, Powis SA. *Audit of diagnostic accuracy of FNA cytology specimens taken by the histopathologist in a symptomatic breast clinic*. Cytopathology 1991; 2: 1-6.
- Brown LA, Coghil B. *Fine needle aspiration cytology of the breast: Factors affecting sensitivity*. Cytopathology 1991; 2: 67-74.
- Scopa CD, Koukousas D, Androulakis J. *Sources of diagnostic discrepancies in fine-needle aspiration of the breast*. Diagn Cytopathol 1991; 7: 546-548.
- Fajardo LL. *Stereotactic fine-needle aspiration breast biopsy*. En: Parker SH, William E (Eds.). Percutaneous breast biopsy. Raven Press Ltd., New York 1993; 89-94.
- Machado F, Moreno J, Fiol G y cols. *Seguridad de la citología tras punción aspiración con aguja fina en el diagnóstico del cáncer de mama. Nuestra experiencia*. Oncología 1997; 20(4): 198-202.
- O'Neil S, Costelli M, Gattuso P. *Fine-needle aspiration of 697 palpable breast lesions with histopathologic correlation*. Surgery 1997; 122: 824-828.
- Fornage BD. *Percutaneous biopsies of the breast: State of the art*. Cardiovasc Intervent Radiol 1991; 14: 29-31.
- Coscia Porrazzi L, Maiello FM, De Gregorio A, Onufrio A, De Falco ML, Vinaccia P, Carraturo G, Peluso I. *Fine needle aspiration cytology of the breast: A statistical evaluation of accuracy based on 1080 cases*. Appl Pathol 1989; 7: 333-337.
- Hegwang-Köbrumer SH. *Diagnostic breast imaging*. Thieme, New York 1997; 101-111.
- Negri S, Bonetti F, Capitanio A. *Preoperative diagnostic accuracy of fine-needle aspiration in the management of breast lesions: Comparison of specificity and sensitivity with clinical examination, mammography, ecography, and thermography in 249 patients*. Diagn Cytopathol 1994; 11: 4-8.
- Wanebo HJ, Feldman PS, Wilhelm MC. *Fine needle aspiration cytology in lieu of open biopsy in management of primary breast cancer*. Ann Surg 1984; 199(5): 569-579.
- Watson DP, Mc Guire M, Nicholson F. *Aspiration cytology and its relevance to the diagnosis of solid tumor of the breast*. Surg Gynecol Obstet 1987; 165(5): 435-441.