

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**UNAN-LEÓN.**



**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLÓGICA.**  
**“CONCORDANCIA CITO-HISTOLÓGICA EN PATOLOGIAS MAMARIAS**  
**ESTUDIADAS EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL ESCUELA**  
**OSCAR DANILO ROSALES ARGÜELLO-LEÓN; 2007- 2011.”**

Autora: Dra. Magdaly Torres Sandoval.

Residente III año de la especialidad de Patología.

Tutora: Dra. Ofelia Rojas Berrios.

Médica y cirujana, Patología oncológica y citología.

Asesor: Dr. Francisco Tercero Madriz.

Máster en Salud Pública y PhD.

León, Nicaragua, Febrero 2013.

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

## **DEDICATORIA**

**A DIOS:** padre todopoderoso, creador de toda la maravilla existe en la faz de la tierra, por darme la vida, sus bendiciones y una bella familia.

**A MI HIJO:** Pierre, razón de mi vida, quien me acompañó y me llenó de amor en los momentos más difíciles.

**A MI ESPOSO:** Luis Alberto, por su paciencia, amor y comprensión quien llenó el espacio de mi ausencia en mi hijo, gracias por estar a mi lado y por tu apoyo moral brindado.

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

## **AGRADECIMIENTOS**

**A MIS DOCENTES:** en especial a Dra. Ofelia Rojas Berríos, quienes me ofrecieron sus enseñanzas, paciencia, experiencias y consejos para conducirme en este mundo tan difícil de la patología.

**A TODO EL PERSONAL QUE LABORA EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA:** por su disponibilidad y apoyo incondicional.

## **LISTA DE SIGLAS**

Punción aspiración con aguja fina: (PAAF).

Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello: (HEODRA).

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua: UNAN

Aspiración por aguja fina: (AAF).

Aguja de núcleo según sus siglas en inglés (CN).

Terapia asistida por vacío según sus siglas en inglés (VAD)

Sensibilidad: (S).

Especificidad: (E)

Valor predictivo: (VP).

Valor predictivo positivo: (VPP).

Falsos positivos: (FP).

Falsos negativos: (FN).

Verdaderos positivos: (VP).

Verdaderos negativos: (VN).

Carcinoma: (Ca).

Hiperplasia Ductal Atípica: (HDA).

Hiperplasia Lobulillar Atípica: (HLA).

Carcinoma Lobulillar in Situ: (CLIS).

Carcinoma Ductal in Situ: (CDIS).

Carcinoma Ductal Infiltrante: (CDI).

## **OPINION DEL TUTOR**

Este trabajo de investigación basado en el estudio cito-histopatológico de las patologías mamarias en pacientes diagnosticadas en el departamento de Patología de UNAN/ León-HEODRA, aplicando para la obtención de la muestra citológica, el método de Punción Aspiración con aguja fina y biopsia quirúrgica para el diagnóstico histopatológico, cumple con los requisitos establecidos para trabajos de investigación de esta naturaleza, sus resultados nos revelan una sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de 88, 100y 100 % respectivamente, lo que nos lleva a considerar que el método de PAAF en nuestro medio es compatible, técnicamente está dentro de las herramientas a usar en el estudio de las pacientes y/o los pacientes con tumoraciones en la glándula mamaria.

Me permito comentar que este estudio se ajusta a sus objetivos, a su vez nos hace notar la ausencia de una normativa para seguimientos de algunas pacientes con diagnósticos no conclusivos.

---

*Dra. Ofelia Rojas Berríos.*

## **RESUMEN**

**Objetivo:** Valorar la efectividad de la punción aspiración con aguja fina como procedimiento diagnóstico en patologías mamarias.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de validación diagnóstica, utilizando las biopsia quirúrgicas como prueba de oro, incluyeron en el estudio 44 pacientes a las que se les realizó punción aspiración con aguja fina y biopsia quirúrgica de mama, en el Departamento de Patología del HEODRA-León, 2007 - 2011.

**Resultados:**

Las patologías mamarias afectaron más a las mujeres entre la cuarta y quinta década de la vida. La enfermedad fibroquística fue la patología benigna más frecuente, mientras que el cáncer más frecuente fue el Carcinoma ductal infiltrante con 18 casos. La proporción de neoplasias malignas por biopsia quirúrgica fue del 55%.

La PAAF, mostró una sensibilidad de 88%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100% así como una concordancia simple de 93 %.

**Conclusión:**

En nuestra experiencia, el uso del triple test para la evaluación de las masas palpables de la mama ha demostrado excelentes resultados, esto quiere decir que en nuestro medio, a pesar de las circunstancias que pueden influir en el resultado de la PAAF, podemos considerarlo como un método altamente confiable, que permite de forma rápida y segura diagnosticar los tumores mamarios.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
JUSTIFICACIÓN .....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
OBJETIVOS .....	6
MARCO TEÓRICO.....	7
MATERIALES Y MÉTODOS .....	27
RESULTADOS .....	33
DISCUSIÓN.....	40
CONCLUSIONES.....	43
RECOMENDACIONES.....	44
REFERENCIAS .....	45
ANEXOS.....	48

## **INTRODUCCIÓN**

El carcinoma de la mama, es el tumor maligno más común y la principal causa de muerte en las mujeres con más de 1, 000,000 de casos anualmente en el mundo. Al revisar las estadísticas internacionales, la tendencia es la de observarse un incremento en el diagnóstico de esta neoplasia en estadios tempranos debido al amplio uso de la mamografía, la mayoría de estos casos se han presentados como nódulos menores de 2 centímetros de diámetro. Sin embargo, el cáncer de mama representa un gran reto social, ya que su incidencia aumenta en poblaciones con déficit de información y de acceso a atención con calidad. Esta patología es rara en mujeres menores de 25 años y el 95 % de los casos se presenta en pacientes mayores de 30 años, el riesgo aumenta con la edad. La mujer que vive hasta los 90 años tiene una probabilidad de 1:8 de desarrollar un cáncer de mama <sup>(1)</sup>.

En Estados Unidos 100,000 casos nuevos son diagnosticados y aproximadamente 30,000 pacientes mueren por esta causa. La incidencia es alta en Norte América y Nor-este de Europa (91.4 casos nuevos por 100,000 mujeres/ años), intermedia al Sur-este de Europa y Latino América y baja en la mayoría de los países Africanos y Asiáticos <sup>(2)</sup>.

En Venezuela es la primera causa de incidencia y mortalidad, seguido por el carcinoma de cuello uterino <sup>(3)</sup>.

En Nicaragua el cáncer de mama constituyó la segunda causa de muerte por malignidad entre las mujeres, con una tasa de letalidad del 23% durante los años de 1991 a 2002. Dos terceras partes de los tumores malignos ocurrieron después de los 50 años de edad, estos casos representaron el 9% de las causas de muertes en las mujeres. El 56% de los casos diagnosticados ocurrieron en mujeres a los 50 años de edad, el 41% se encontraban en edades comprendidas entre los 35 y 49 años y el 3% entre las edades de 15 y 34 años de edad <sup>(4)</sup>.

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

En el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) de León, Nicaragua, se realizó un estudio sobre la valoración de la PAAF en el diagnóstico de las patologías mamarias, en el Departamento de Patología del HEODRA en el período del año 2004 al 2008, que demostró una sensibilidad de 98%, especificidad de 90%, valor predictivo positivo de 92% así como una concordancia simple de 94 %. Además se encontró que el grupo que presentó más patologías mamarias fue el de 40-49 años, representando el 22% de las pacientes, seguido por el grupo de 20-29 años con un 21%; la patología benigna más frecuente fue el Fibroadenoma con 39.5% y la patología maligna el Carcinoma ductal infiltrante con un 33%, presentándose este último en el grupo etario de 40-49 años principalmente <sup>(5)</sup>.

Según el registro de cáncer del departamento de Patología del HEODRA, durante los años 2010-2011, se encontraron 71 casos de carcinoma por biopsia quirúrgica y sólo 5 (7%) casos tenían PAAF previa, de los cuales 50 (70%) casos correspondieron a carcinoma ductal infiltrante, 10 casos a carcinoma ductal in situ, 7 casos a carcinoma lobulillar invasor, 2 casos a carcinoma mucinoso infiltrante, 1 caso a carcinoma papilar infiltrante y 1 caso a carcinoma papilar in situ. De estos 71 casos de carcinoma 18 (25%) presentaron metástasis.

Afortunadamente la gran mayoría de los casos de los tumores encontrados en la mama son benignos, sin embargo el diagnóstico oportuno de la lesiones malignas puede salvar vidas, por lo que el objetivo de los patólogos y cirujanos, es la detección precoz de lesiones de cáncer de mama, utilizando métodos diagnósticos como: mamografía, ultrasonido y la punción aspiración con aguja fina (PAAF) <sup>(6,7)</sup>.

Cuando un paciente advierte que es portador de un nódulo mamario, urge de un diagnóstico que atenúe y borre la enorme angustia que genera esta condición. Determinar la naturaleza del mismo, incluye una rutina que consta de interrogatorio, el examen físico, los estudios por imágenes (mamografía/ecografía), la citología por punción aspiración con aguja fina y la biopsia. Es bien conocido que la citología por punción aspiración con aguja fina es un método mínimamente invasivo de amplio uso, en especial en la práctica de la cirugía y que permite con alta sensibilidad y

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

especificidad realizar el diagnóstico, lo cual se ha demostrado en diversos estudios comparativos de biopsia con aguja gruesa <sup>(3)</sup>.

Desde la introducción de la PAAF por Martín y Ellis en 1930 como método diagnóstico, numerosos autores han corroborado la gran utilidad y fiabilidad de la técnica en el diagnóstico de las lesiones tumorales palpables en la mama, como en aquellas subclínicas guiadas por métodos de imágenes <sup>(8, 9,10)</sup>.

James Paget, utilizó la PAAF con éxito en el diagnóstico de tumores mamarios. Desde su origen ha sido uno de los principales métodos diagnósticos para orientar al clínico a su procedimiento. En México la PAAF, se ha utilizado desde hace varios años tanto en hospitales del distrito Federal como en Provincia y en Nicaragua se comenzó a utilizar a mediados de 1970 esporádicamente y no fue sino hasta la década pasada cuando inició su auge como un método diagnóstico de rutina <sup>(11, 12,13)</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN**

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en mujeres en países occidentales, y actualmente es la segunda causa de muerte detrás del cáncer de pulmón.

El diagnóstico temprano se ha reconocido como la piedra angular para mejorar el pronóstico de este grupo de pacientes, siendo imprescindibles estudios confiables y exactos con un bajo costo y alto margen de seguridad.

La punción por aspiración con aguja fina (PAAF) es un método que se usa para obtener una muestra para análisis citológico de diversas lesiones, entre ellas las localizadas en mama. Actualmente se considera un procedimiento seguro y económico que puede evitar cirugías innecesarias diferenciando con gran certeza lesiones benignas y malignas. Desde su origen y principalmente durante la última década, estudios de diversos países han analizado la eficacia diagnóstica de esta técnica.

En este estudio se analiza la experiencia reciente de nuestra institución con PAAF de mama, identificando su exactitud diagnóstica, ya que se precisa un monitoreo constante de su rol, en cuanto a sensibilidad, especificidad y valor predictivo en el diagnóstico de patologías mamarias.

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la efectividad diagnóstica de la citología por punción aspiración con aguja fina en las patologías mamarias a través de la concordancia cito-histológica en el departamento de Patología?

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL:**

Valorar la efectividad de la punción aspiración con aguja fina como procedimiento diagnóstico en patologías mamarias, en comparación con la biopsia quirúrgica.

### **ESPECÍFICOS:**

1. Describir los resultados cito-histológicos según grupos etarios.
2. Calcular la proporción de neoplasias malignas de la mama.
3. Determinar sensibilidad y especificidad de este método diagnóstico y el valor predictivo positivo.
4. Establecer la concordancia de los resultados cito-histológicos de ambos medios diagnósticos.

## **MARCO TEÓRICO**

Las glándulas mamarias se desarrollan a partir de las crestas mamarias o líneas de leche, las cuales son engrosamientos de la epidermis que aparecen por primera vez sobre la superficie ventral del feto a las 5 semanas, extendiéndose desde la axila hasta la región superior media del muslo <sup>(14)</sup>.

### **ANATOMIA MACROSCOPICA DE LA MAMA ADULTA.**

La mama madura tiene una configuración excéntrica, con el eje longitudinal colocado diagonalmente sobre la pared del pecho, en gran parte sobre el músculo pectoral mayor y extendiéndose dentro de la axila como la prolongación de Spencer. Superficialmente, la mama se extiende lateralmente sobre porciones del músculo serrato anterior, inferiormente sobre el músculo oblicuo externo y la vaina del recto superior y medialmente sobre el esternón <sup>(15)</sup>.

### **ANATOMIA MACROSCOPICA FUNCIONAL**

La mama madura adulta femenina está compuesta de 15-25 lóbulos macroscópicamente definidos, que corresponden al parénquima asociado con cada uno de los conductos lactíferos principales que terminan en el pezón. La existencia de esta arquitectura funcional lobar, provee una estructura anatómica para tratar algunas condiciones benignas por medio de la resección del conducto principal y ciertos tipos de carcinoma por medio de una cuadrantectomía.

El pezón está cubierto por epitelio escamoso estratificado que no está pigmentado en la mama prepuberal. La pigmentación con melanina se desarrolla después de la menarquía, se incrementa durante el embarazo y persiste luego en grados variables. Los elementos funcionales glandulares y de los conductos están empotrados en tejido

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

fibrograso, en la mayor parte de la glándula mamaria. Las proporciones relativas de estroma colagenoso y de grasa varían considerablemente entre los individuos y según la edad. La combinación de los componentes del estroma y del epitelio es la responsable de la apariencia radiográfica de la estructura mamaria en los estados normales y patológicos <sup>(15)</sup>.

## **ANATOMIA MICROSCOPICA DE LA MAMA DE ADULTO**

Cada uno de los conductos lactíferos principales termina en, y sale de la mama a nivel del pezón, por medio de un poro secretor que forma el orificio del conducto lactífero. La porción superficial del orificio del conducto está cubierta por células escamosas donde el conducto atraviesa la epidermis, y el epitelio escamoso puede extenderse en distancia corta al interior de la porción más terminal del conducto lactífero <sup>(14)</sup>.

La unión-epitelio-estroma consta de la capa epitelial-mioepitelial del interior del conducto, la lámina basal y una zona circundante de fibroblastos delimitantes y capilares. Hay fibras de tejido elástico variablemente presentes alrededor de los conductos normales y estas fibras tienden a ser menos pronunciadas, en la mama premenopáusicas. Además de las fibras elásticas, el estroma periductal normal contiene linfocitos, células plasmáticas, mastocitos, e histiocitos esparcidos <sup>(14)</sup>.

## **EL CICLO MENSTRUAL:**

Los efectos estructurales de los cambios hormonales cíclicos se manifiestan clínicamente por fluctuaciones del tamaño y de la textura de las mamas. En general las mamas tienden a estar menos nodulares en la mitad del ciclo en la parte tardía de la fase folicular. Haciendo que este sea el momento óptimo para examinar clínicamente la mama. Las alteraciones celulares y estructurales, observadas histológicamente en la mama normal durante el ciclo menstrual son las siguientes:

La fase proliferante (días 3 a 7) muestra las tasas más altas de mitosis epiteliales y de apoptosis. Las glándulas lobulares en este momento están delimitadas por células

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

epiteliales agrupadas, escasamente orientadas, con poca formación o ausencia de luz y de secreción. Las células mioepiteliales no son aparentes. <sup>(15)</sup>.

En la fase folicular (días 8 a 14), la actividad mitótica disminuye. Las células mioepiteliales tienen forma poligonal y citoplasma transparente. Las células epiteliales se hacen cilíndricas, con citoplasma crecientemente basófilos y núcleos teñidos de oscuro, orientados basalmente. La lámina basal es prominente y hay leve pérdida del estroma intralobular.

Durante la fase lútea (días 15 a 20), las células mioepiteliales se hacen más prominentes debido a un aumento de la acumulación de glucógeno, lo que da por resultado aclaración del citoplasma.

La fase secretora (días 21 a 27) muestra secreción apocrina elevada con distensión de las luces glandulares por material segregado acumulado. El epitelio consta de células epiteliales cilíndricas y células mioepiteliales con citoplasma transparente.

En la fase menstrual (días 28 a 2), el estroma de nuevo se hace compacto, con pérdida del edema intralobular. Los linfocitos, macrófagos y plasmocitos son más evidentes en el estroma lobular. Algunas luces glandulares permanecen y otras aparecen colapsadas. La actividad mitótica está ausente <sup>(15)</sup>.

## **EL PATOLÓGO COMO ESPECIALISTA EN LA PATOLOGÍA MAMARIA.**

En los pasados 50 años, se han conseguido avances impresionantes en el esfuerzo por prevenir, tratar y curar el cáncer de mama. El pilar principal lo constituye el desarrollo de la mamografía para la detección temprana, el cambio de mastectomía a tratamiento conservador de la mama en muchas pacientes, avances en la quimioterapia como modalidad coadyuvante, la demostración de que compuestos anti estrogénico pueden inhibir el desarrollo y progreso del cáncer de mama y la introducción del ganglio linfático centinela para elaborar el mapa topográfico del estadio axilar <sup>(14)</sup>.

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

Los principales avances que han contribuido en dar importancia al papel que desempeña el patólogo como miembro clave del grupo de cáncer de mama incluyen:

1. El uso amplio de la mamografía, la cual detecta lesiones impalpables.
2. La biopsia con aguja gruesa, guiada por imagenología, con la cual se adquieren muestras de lesiones impalpables.
3. El tratamiento de conservación de mama, el cual requiere una evaluación patológica más detallada de los especímenes de mama.
4. La disponibilidad de métodos basados en la histología para detectar marcadores usados para evaluar el pronóstico y para planificar el tratamiento.
5. El ganglio linfático centinela, haciendo la cartografía y tomando la muestra de médula ósea para evaluar las micro metástasis.

La patología genera una parte importante de la información empleada para las decisiones terapéuticas. La descripción compleja, multifactorial de la patología mamaria, ahora considerada como una práctica estándar, ha expandido el reporte diagnóstico de un relato breve de una o dos líneas a un catálogo de datos, que algunas veces abarca varias páginas.

La Inmunohistoquímica hace posible determinar la presencia de marcadores pronósticos y de terapéutica por medio del examen microscópico, constituyendo esas observaciones parte del reporte del patólogo <sup>(14)</sup>.

### **AUTOEXPLORACIÓN:**

En la actualidad la mejor lucha contra el cáncer de mama es una detección temprana del tumor pues aumentarán las posibilidades de éxito del tratamiento. La autoexploración sistemática permite detectar tumores más pequeños que los que pueda detectar el médico o la enfermera pues la mujer estará familiarizada con sus senos y

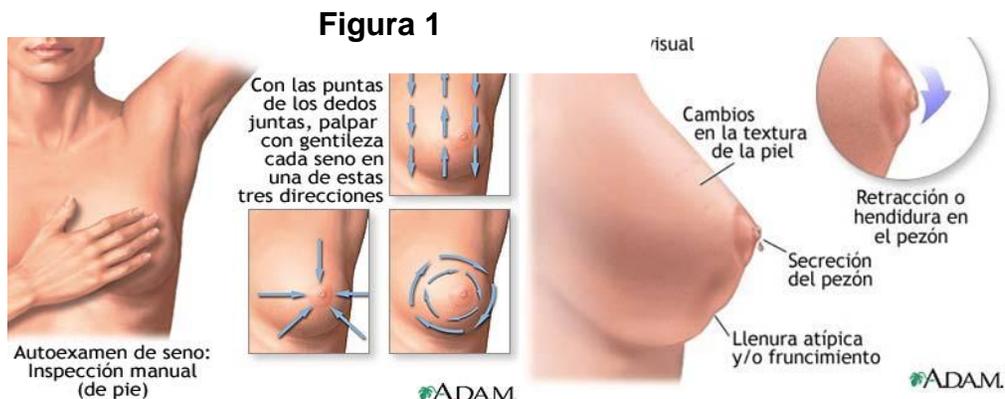
*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

podrá detectar cualquier pequeño cambio. Debe realizarse después de la menstruación, las mujeres menopáusicas deberán asociarla a un día del mes, pues conviene que se realice siempre en estados similares. <sup>(16)</sup>.

Se tiene que observar la simetría de las mamas, el aspecto de la piel, el perfil, etc. Es necesario examinar lo siguiente:

- Zonas enrojecidas, bultos u hoyuelos.
- Los pezones y areolas no deben estar retraídos o hundidos.
- El aspecto no debe recordar la piel de naranja.
- Cualquier anomalía de la mama, observando su textura, tamaño y relación con la piel y los músculos del pecho.
- Cualquier cambio en los pezones o la piel de la mama.
- Los ganglios linfáticos de las axilas y los que están arriba de la clavícula (el aumento del tamaño o la firmeza de estos ganglios linfáticos podría indicar la propagación del cáncer de mama).

Hay que comprimir un poco el pezón y comprobar si se produce alguna secreción (avise al médico si esto es así, intente identificar el color de la secreción). Una vez explorada la mama, hay que realizar la exploración de la axila para intentar descubrir la existencia de nódulos en esta zona. El exámen se deberá realizar en las dos mamas y axilas como se muestra en la figura1.



[http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=breastbius.](http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=breastbius)

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

## **HISTORIA CLÍNICA Y EXAMEN CLÍNICO:**

Obtenida la información sobre antecedentes de síntomas y signos mamarios, duración de los mismos, intervenciones (citología, biopsia, cirugía), patología (benigna o maligna) y factores de riesgo historia familiar. También la realización por el facultativo responsable del examen completo de mama, axila y área supraclavicular <sup>(16)</sup>.

## **MAMOGRAFÍA:**

Las mujeres con factores de riesgo deben realizarse una mamografía y un examen clínico anual a partir de los 40 años. Las mujeres que no tienen factores de riesgo conocidos recientes deben realizarse una mamografía cada dos años, a partir de los 40 años, y anualmente, a partir de los 50 años <sup>(16)</sup>.

La mamografía (figura 2) es una exploración que utiliza los rayos X de baja potencia para localizar zonas anormales en la mama, consiste en colocar la mama entre dos placas y presionarla durante unos segundos mientras se realizan las radiografías. Es una de las mejores técnicas para detectar el cáncer de mama en sus primeras fases. La mamografía realizada a intervalos de 1 a 2 años, reduce las muertes por esta enfermedad de un 25% a un 35% en las mujeres de 50 años o más que no presentan síntomas.

**Figura 2: Mamógrafo.**



<http://breastassured.info/cgi-bin>

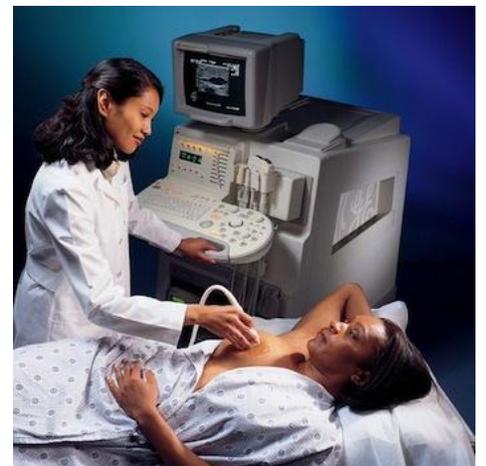
*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

Para confirmar el diagnóstico, en los casos positivos, hay que realizar una biopsia tras la mamografía <sup>(16)</sup>. Es necesaria la comparación con mamografías anteriores si están disponibles. Es muy útil el uso de una clasificación de las lesiones observadas en mamografía de cribado que facilite la toma de decisiones sobre el manejo diagnóstico posterior: BI-RADS 0. Requiere proyecciones adicionales, 1. Normal: no precisa investigación, 2. Lesión benigna: no precisa investigación, 3. Probablemente benigna, o baja probabilidad de malignidad: seguimiento periódico mamográfico, 4. Sospecha de malignidad, o probabilidad intermedia de malignidad: se debe considerar la biopsia quirúrgica. La PAAF o la biopsia con aguja gruesa pueden ser útiles para confirmación de malignidad o para evitar biopsias quirúrgicas, 5. Alta sospecha de malignidad o alta probabilidad de malignidad: van a requerir la biopsia quirúrgica.

### **ECOGRAFÍA:**

Es una técnica secundaria en el diagnóstico de cáncer de mama. Se emplean ultrasonidos que son convertidos en imágenes. Su utilidad se encuentra en que con ella se pueden diferenciar los tumores formados por líquido (quistes) de las masas sólidas. La importancia de detectar esa diferencia es mucha, pues los quistes no suelen necesitar un tratamiento si no hay otros síntomas, mientras que las masas sólidas precisan de una biopsia, figura 3 <sup>(16)</sup>.

**Figura 3:** Ecografía de mama



<http://breastassured.info/cgi-bin>

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

El diagnóstico guiado por ultrasonido se utiliza en cuatro procedimientos de biopsias:

1. Aspiración por aguja fina (AAF) (FNA, según sus siglas en inglés), que utiliza una aguja muy pequeña para extraer fluidos o células del área anormal.
2. Aguja de núcleo (CN, según sus siglas en inglés) que utiliza una aguja hueca gruesa para extraer una muestra de tejido mamario por inserción.
3. Terapia asistida por vacío (VAD, según sus siglas en inglés) que utiliza un instrumento activado por vacío para recoger diversas muestras de tejido durante la inserción de una aguja.
4. Localización con alambre, en la cual se ubica un alambre guía en el área sospechosa para ayudar al cirujano a localizar la lesión para someterla a biopsia quirúrgica <sup>(16)</sup>.

El diagnóstico de las lesiones tumorales de la glándula mamaria se confirma mediante el estudio cito-histopatológico por medio de la punción aspiración con aguja fina, y la biopsia quirúrgica que es considerada como el estándar de oro de dichas pruebas actuando al mismo tiempo como tratamiento definitivo para algunos casos <sup>(12,17)</sup>.

Los cambios proliferativos más frecuentemente observados son: adenosis esclerosante, hiperplasia ductal y quistes. Pero también, pueden estar asociadas lesiones proliferativas atípicas, tales como: hiperplasia ductal atípica (HDA), hiperplasia lobulillar atípica (HLA), carcinoma Lobulillar in situ (CLIS), carcinoma ductal in situ (CDIS), o inclusive a carcinoma ductal infiltrante (CDI). A menudo están relacionadas con micro calcificaciones <sup>(18)</sup>.

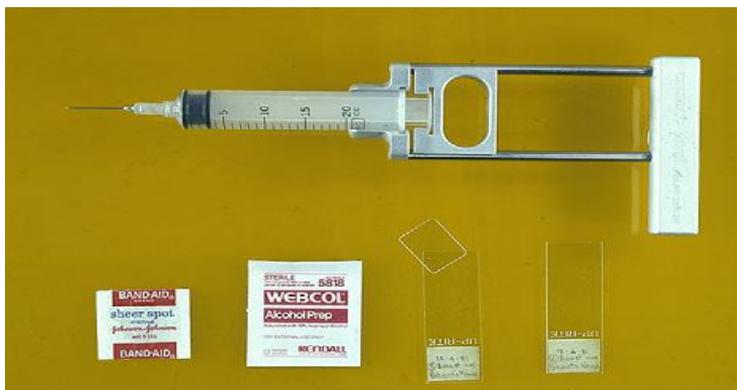
*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

## INDICACIONES DE LA PAAF

Su principal indicación es distinguir entre lesiones tumorales malignas o sospechosas de malignidad, se recomienda realizarse en la etapa tardía de la fase proliferante del ciclo menstrual entre los días 8<sup>a</sup> al 12<sup>vo</sup> <sup>(15)</sup>.

Éste examen puede realizarse en el consultorio médico o en el hospital y generalmente no requiere de anestesia pero puede ser necesario algún tipo de sedación en niños, ancianos o en pacientes inestables emocionalmente. Requiere un equipo básico (**Figura 4**). Se debe realizar un interrogatorio previo al examen en búsqueda de datos que nos orienten a un mejor diagnóstico, además, debe explicársele al paciente en qué consiste dicha prueba, las complicaciones y la importancia de la misma, haciendo énfasis en que a veces se hace necesario puncionarlo varias veces para un buen diagnóstico, así obtendremos más cooperación del mismo <sup>(19)</sup>.

**Figura 4:** Equipo para la PAAF



- Pistola Cameco.
- Agujas 22, de 1 a 1.5 de largo.
- Jeringa de 10 ml.
- Porta láminas, alcohol,

## TÉCNICA:

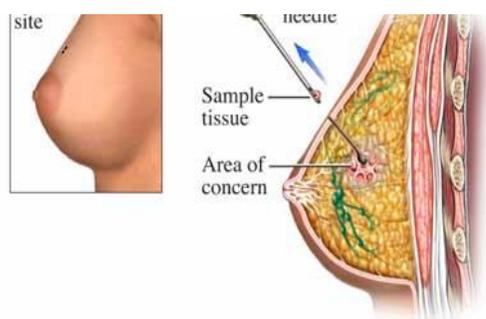
Consiste en introducir una aguja hasta la zona del tumor, mientras el médico palpa la masa. Si la masa no puede palparse, se puede realizar esta técnica con ayuda de la ecografía para situar la aguja en el sitio exacto donde se encuentre la lesión. Después se extraerá el líquido con la aguja. Si el líquido es claro, lo más probable es que sea un

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

quiste benigno, aunque también puede ser que el líquido sea turbio o con sangre y que el tumor sea benigno.

Éste líquido se envía a Anatomía Patológica y Citología donde procederán a realizar una citología (estudio de las células). Si la masa es sólida, se extraen pequeños fragmentos del tejido. El análisis microscópico de esta muestra (tanto del líquido como del tejido) es el que determinará si es benigno o canceroso **figura 5.** <sup>(20)</sup>

### **Figura 5: PAAF de mama**



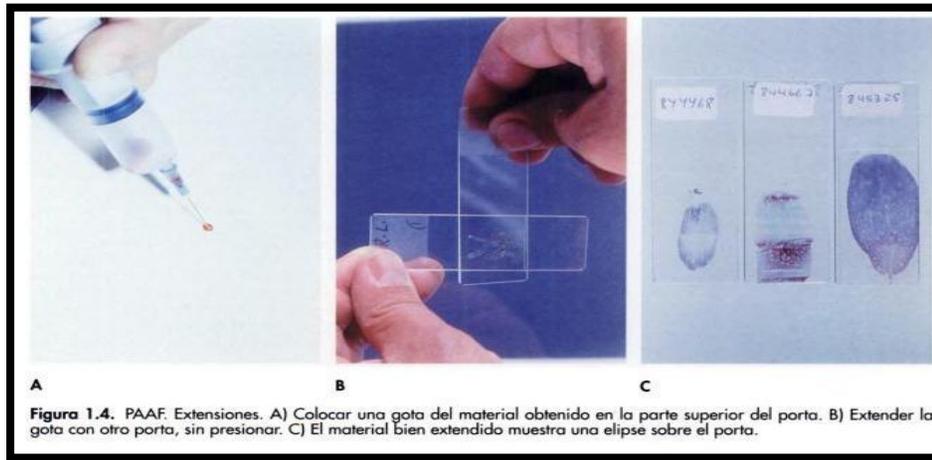
**[http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=breastbius.](http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=breastbius)**

Se punciona perpendicularmente sobre la lesión, con una aguja calibre 22 a 24, adaptada a una pistola CAMECO, mediante una jeringa descartable de 10 a 20cc. Al sentir que se penetra se aspira en varias direcciones sin extraer la aguja, después de aspirar se retira la aguja en forma definitiva, se aplica presión sobre el punto de la punción para detener cualquier sangrado y se cubre con gasa. Con el material extraído se realizan los extendidos (Figura 6). Dos o tres de ellos son entregados en citotecnología sólo para que verifique la calidad del material; si es satisfactorio, se termina el procedimiento. En caso contrario se repite la operación intentando en un ángulo diferente al primero y si no es satisfactorio se sugiere repetirlo una vez más, en caso de que falle se considera un fracaso el intento de biopsia y habrá que planear un nuevo procedimiento abierto (quirúrgico). Con el espécimen obtenido se hacen hasta 4

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

extendidos que serán suficientes para el estudio citológico y para histoquímica e inmunohistoquímica, y si es posible, la formación de bloques celulares <sup>(19, 20)</sup>.

**Figura 6:**



### **DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO:**

En los criterios de adecuación de la muestra, se considera que se requieren un mínimo de 5 a 6 grupos de células ductales bien preservadas y cada grupo con al menos 5 a 10 células en buenas condiciones (cada una de ellas). Las categorías diagnósticas más comunes son: condiciones benignas (cambios fibroquísticos, fibroadenomas, necrosis grasa, papilomas etc...), neoplasia papilar (papiloma intraductal), tumor filodes, cáncer de mama y tumores metastásico. El patólogo siempre debe correlacionar los resultados citológicos con los hallazgos clínicos y la impresión radiológica: ultrasonido y/o mamografía (triple test) <sup>(21)</sup>.

En la evaluación de las tinciones es importante evaluar, en un campo de bajo poder (10X ó 20X), la celularidad, la disposición celular y los elementos de fondo como: células inflamatorias, debris amorfo, mucina etc. En un campo de alto poder (40X): tipos de células aisladas, características nucleares, características citoplasmáticas.

La punción permite hacer diagnósticos positivos de benignidad, malignidad y metástasis de cáncer de otro órgano <sup>(21)</sup>.

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

## **TUMORES DE LA GLÁNDULA MAMARIA.**

Los tumores constituyen la lesión más importante, aunque no la más común, de la mama femenina. En la mama femenina pueden aparecer una gran variedad de tumores, algunos son papilomas cutáneos, carcinomas epidermoide de la piel, adenomas, papilomas de los conductos, carcinomas de origen de los conductos glandulares, y prácticamente cualquier variedad de tumor mesenquimatoso benigno o maligno, como fibromas y fibrosarcoma, condrosarcomas, lipomas, pero los tumores más comunes específicos de la mama son:

FIBROADENOMAS

TUMOR FILODES

PAPILOMA INTRADUCTAL

CARCINOMA DUCTAL: NO INVASOR (IN SITU) Y EL INVASOR (INFILTRANTE)

El cáncer de mama, es el cáncer mas común en las mujeres, representa el 23% de todos los canceres en la mujer globalmente y el 27% en los países desarrollados <sup>(22)</sup>.

La incidencia aumenta rápidamente con la edad. Las áreas de mayor riesgo son los países desarrollados como Australia, Europa y Norteamérica, donde el 6% de las mujeres desarrollarán carcinoma invasivo antes de los 75 años, el riesgo es bajo en los países menos desarrollados como África Subsahariana y Sur-Norte de Asia (incluyendo Japón), donde la probabilidad de desarrollar carcinoma de mama es 1/3 que en los países desarrollados <sup>(22)</sup>.

El pronóstico de las pacientes con esta enfermedad es bueno, si es detectada tempranamente.

La zona de origen, aproximadamente el 50% surgen en los cuadrantes supero externos; el 10% en cada uno de los restantes cuadrantes, y el 20% en la región central o

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

subareolar, el lugar de origen influye de forma considerable en el patrón de metástasis ganglionar.

Los tipos histológicos tumorales, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), del 2012 son los siguientes:

#### **I. TUMORES EPITELIALES**

Ca. Micro invasivo.

Ca. Invasivo.

Ca. Invasivo no especificado.

Ca con características de coriocarcinoma.

Ca Lobular invasivo.

Ca Lobular clásico.

Ca Lobular sólido.

Ca Lobular alveolar.

Ca Tubular.

Ca cribiforme.

Ca mucinoso.

Ca medular.

Ca papilar invasivo

#### **TUMORES EPITELIALES-MIOEPITELIALES**

Adenoma pleomórfico.

Adenomio-epitelioma.

Carcinoma adenoideo quístico

#### **LESIONES PRECURSORAS.**

Carcinoma ductal in Situ.

Neoplasia Lobular: Ca lobular in situ, Ca Lobular clásico, Ca Lobular pleomórfico, hiperplasia ductal atípica.

#### **LESIONES INTRADUCTALES PROLIFERANTES**

Hiperplasia ductal usual.

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

Lesiones de células columnares.

Hiperplasia ductal atípica.

### **LESIONES PAPILARES**

Papiloma intraductal.

Ca papilar intraductal.

Ca papilar solido In Situ e invasor

### **PROLIFERACIONES EPITELIALES BENIGNAS**

Adenosis esclerosante.

Adenosis apocrina.

Adenosis microglandular

Adenoma apocrino.

Adenoma ductal.

Adenoma tubular.

## **II. TUMORES MESENQUIMALES**

Fasciitis Nodular.

Miofibroblastoma.

Fibromatosis tipo desmoide.

Lesiones vasculares benignas: Hemangioma, Angiomatosis.

Lipoma.

Angiolipoma

Liposarcoma.

Angiosarcoma.

Osteosarcoma.

Leiomyoma.

Leiomyosarcoma.

## **III. TUMORES FIBROEPITELIALES**

Fibroadenoma.

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

Tumor Filodes: Benigno, intermedio, maligno.

Tumor estromalperiductal de bajo grado.

Hamartoma.

#### **IV. TUMORES DEL PEZON**

Adenoma del Pezón.

Tumor siringomatoso.

Enfermedad del Paget del pezón.

#### **V. LINFOMA MALIGNO**

Linfoma de células B grande difuso.

Linfoma Burkitt.

Linfoma de células T.

Linfoma Folicular.

#### **VI. TUMOR METASTÁSICO.**

#### **VII. TUMORES DE LA MAMA MASCULINA.**

Ginecomastia.

Carcinoma in situ e invasivo.

#### **VIII. PATRONES CLINICOS**

Carcinoma inflamatorio.

Carcinoma de mama bilateral.

Sólo trataremos los tipos más frecuentes y la incidencia de los tipos histológicos de cáncer mamario invasor.

✚ Carcinoma ductal invasor (infiltrante)	
✚ Puro	(53%)
✚ Combinado con otros tipos	(22%)
✚ Carcinoma medular	(06%)
✚ Carcinoma coloide	(2%)
✚ Enfermedad de Paget	(2%)

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

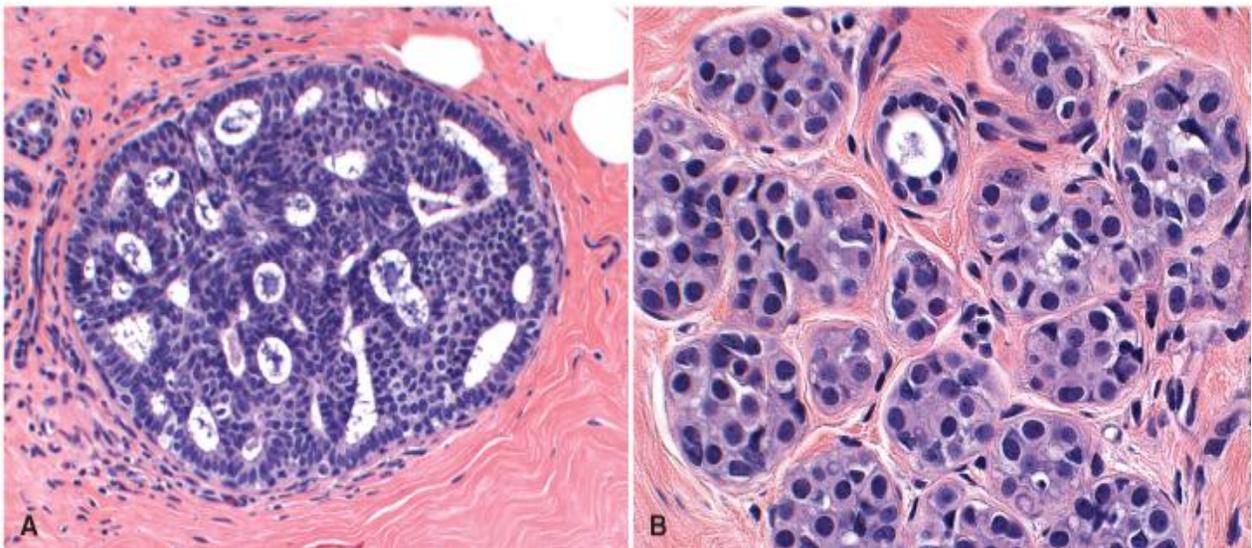
- ✚ Otros tipos puros (2%)
- ✚ Carcinoma Lobulillar infiltrante (5%)
- ✚ Carcinoma ductal y Lobulillar combinado (6%)

### **Carcinoma DUCTAL invasor:**

Es el tipo más frecuente de carcinoma de mama, representa del 65-80% de todos los cánceres de mama. La mayoría exhiben un llamativo aumento de un estroma denso de tejido fibroso, que da al tumor una alta consistencia (escirro), se presentan como nódulos bien delimitados de consistencia pétrea y de un diámetro promedio de 1-2 cms.

### **Histológicamente se caracterizan por:**

- ✚ Células malignas de revestimientos de los conductos dispuestos en cordones.
- ✚ Nidos sólidos de células, túbulos, glándulas y mezclas de todos ellos.
- ✚ Las células malignas invaden el estroma de tejido conectivo.
- ✚ Núcleos regulares moderadamente hiper cromáticos y grandes.
- ✚ Invaden fácilmente espacios peri vasculares y peri neurales.



*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

### **Citológicamente podemos observar** <sup>(21)</sup>

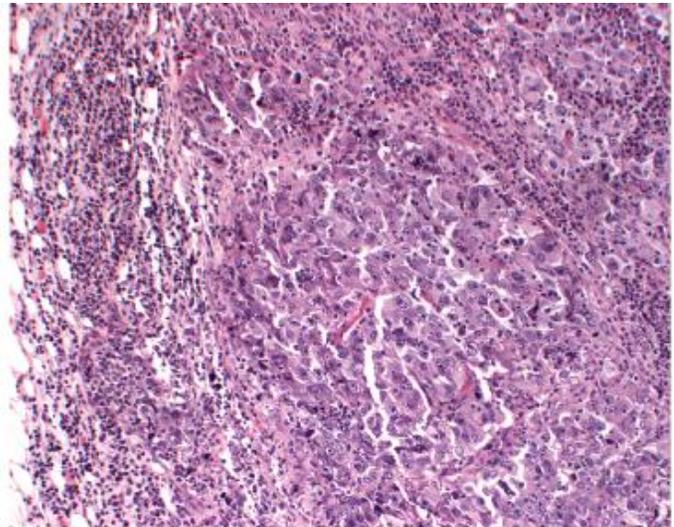
- + Celularidad abundante con pleomorfismo.
- + Núcleo redondo u ovalado, inclusiones citoplasmáticas.
- + Citoplasma basófilo, bordes celulares definidos. Vacuolización citoplasmática.
- + Las células tumorales varían entre pequeñas células con núcleos regulares moderadamente hiper cromático y grandes células de núcleos hiper cromático e irregulares grandes. La mastectomía garantiza una tasa de curación del 99% <sup>(15)</sup>.

### **EL CARCINOMA MEDULAR:**

Tiene una incidencia del 1-5%, el tamaño promedio es de 2 a 3 cms, al corte el tumor tiene consistencia carnosa, blanda y tiende a ser discreto. Los focos de necrosis y hemorragia son grandes y numerosos.

### **Histológicamente se diagnostica por:**

- + Sábanas sólidas, como sincitios, de células grandes con núcleos vesiculares.
- + Pleomorfismo.
- + Mitosis frecuentes, nucléolos llamativos.
- + Las células sincitiales ocupan el 75% del tumor.
- + Reacción linfoplasmocitaria circundante.



La supervivencia a los 10 años es superior al 70% <sup>(23)</sup>.

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

#### CITOLÓGICAMENTE OBSERVAMOS:

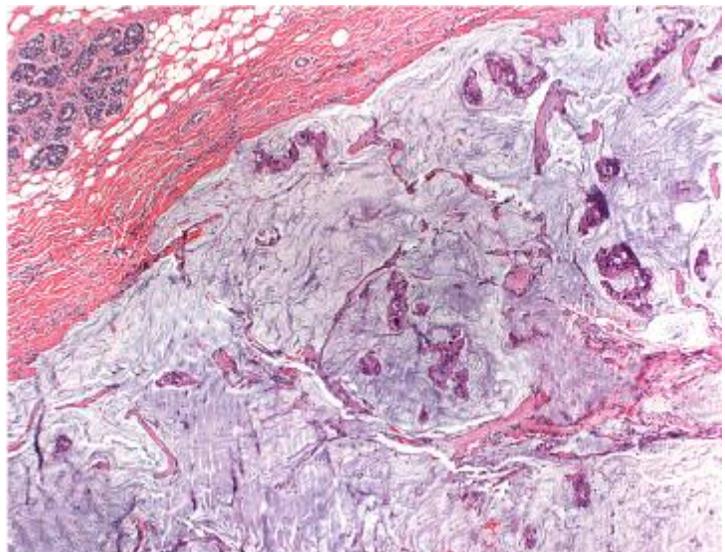
- ✚ Patrón sincitial.
- ✚ Islas de células atrapadas en la reacción linfoplasmocítica.
- ✚ Células individuales indiferenciadas, con núcleos pleomorficos, con cromatina grumosa,
- ✚ Nucléolos prominentes.

#### CARCINOMA COLOIDE O MUCINOSO

Esta variante, tiende a ocurrir en mujeres de edad y crece lentamente a lo largo de muchos años. Es blando de consistencia de gelatina pálida gris azulada. En el 75% de los casos ocurre en forma pura de tumor mucinoso, o mixta asociado a otro tipo de carcinoma ductal infiltrante.

**Histológicamente se diagnostica por:** Lagos de mucina amorfa, que se tiñe de color pálido, que diseca y se extiende en los espacios tisulares.

- ✚ Flotando en la mucina hay pequeños islotes y células neoplásicas aisladas.
- ✚ Vacuolización de algunas de las células.



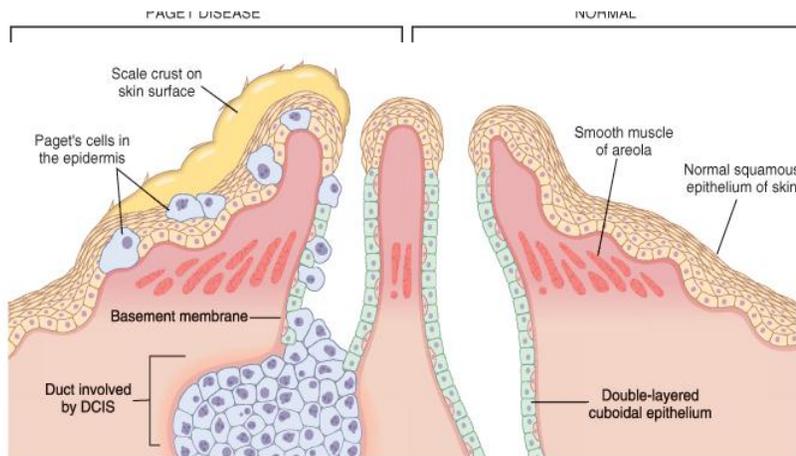
*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

La tasa de supervivencia es mayor en el carcinoma coloide puro que en el mixto<sup>(23)</sup>.

## **ENFERMEDAD DE PAGET**

La enfermedad de Paget del pezón, es una forma de carcinoma ductal, que surge en los conductos excretores principales de la mama y se extiende intraepitelialmente, para afectar a la piel del pezón y la areola. Las lesiones cutáneas se asocian a un carcinoma ductal in situ subyacente o en menor frecuencia a un carcinoma invasor que nace en las zonas más profunda de la mama. La piel del pezón esta frecuentemente fisurada, ulcerada o exudativa. Existe hiperemia edema inflamatorio alrededor del pezón.

El sello histológico de esta entidad es la afectación de la epidermis por células malignas, que se conocen como células de Paget.



## **EL CARCINOMA LOBULILLAR INFLITRANTE**

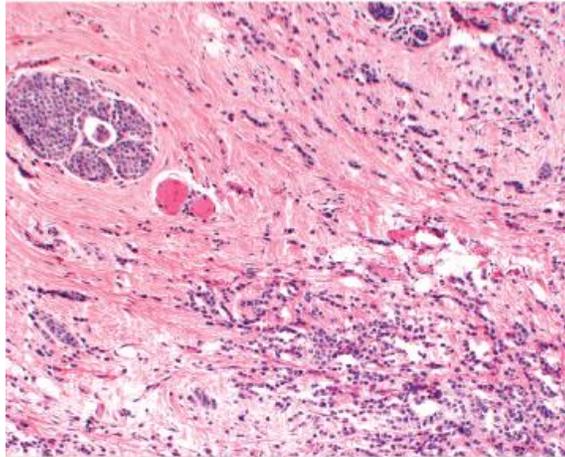
Probablemente surge de los conductillos terminales del lobulillo mamario.

Representa entre el 5-10% de los carcinoma de mama, tienden a ser bilaterales y multicentricos en la misma mama.

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

**Histológicamente se diagnostica por:**

- ✚ Hebras de células tumorales infiltrante.
- ✚ Células en fila india, pequeñas y se tiñen uniformemente,
- ✚ Con poco pleomorfismo citológico.
- ✚ Las células tumorales están organizadas en anillos, concéntricos, en torno a los conductos normales.



## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Prueba de validación diagnóstica. Utilizando como prueba de oro el diagnóstico histopatológico.

### **Área de estudio**

El estudio se realizó en el Departamento de Patología del HEODRA-León, el cual está constituido por 7 patólogos, 7 residentes, 5 cito-tecnólogos, 4 cito tecnólogas y 3 histotecnólogos. Cuenta con un área de citología y un laboratorio de histopatología donde se procesan y archivan las biopsias.

### **Período de estudio**

Enero 2007- Diciembre 2011

### **Población de estudio**

Se incluyeron en el estudio, 183 pacientes a los que se les realizó punción aspiración con aguja fina y 44 casos que tuvieron seguimiento quirúrgico con biopsia excisional de mama o mastectomía.

### **Fuentes de información**

Secundaria, se obtuvo del sistema de archivo a través de la revisión del libro de registro, registro computarizado y hoja de solicitud de biopsia de cada paciente, del Departamento de Patología del HEODRA, se recopiló por medio de una ficha de datos tanto los reportes de los extendidos citológicos como los histo-patológicos de pacientes a quienes se les realizó biopsia excisional, cuadrantectomía o mastectomía.

### **Procedimiento de recolección de la información**

Los casos fueron obtenidos del libro de entrada de biopsias quirúrgicas del departamento de patología realizada en el período de estudio antes indicado, se seleccionaron todos los pacientes a los que se les realizó punción por aspiración con aguja fina de mama y a los que posteriormente se les practicó una biopsia quirúrgica.

Al terminar la recolección de datos, se clasificaron los resultados de la PAAF, según las siguientes 4 categorías utilizadas a nivel internacional como:

- a) **Benigna:** cuando el diagnóstico fue ausencia de malignidad.
- b) **Maligna:** cuando el diagnóstico fue cáncer.
- c) **Sospechosa de malignidad:** cuando la muestra por las características de la lesión, no permitió precisar si era benigna o maligna.
- d) **Inadecuada o insuficiente para el diagnóstico:** cuando la muestra obtenida no cumplió con los criterios necesarios para establecer un diagnóstico (ausencia o menos de seis grupos de células epiteliales ductales, abundante material hemático, inflamación etc.)

Los diagnósticos histológicos incluidos por cada categoría diagnóstica citológica fueron los mostrados en Tabla 1, concluyendo con la comparación de los resultados citohistopatológico de ambos estudios en cada paciente seleccionada.

Tabla 1. Diagnósticos histológicos incluidos por categoría de diagnóstico citológico.

Categoría citológica	Lesiones incluidas
Negativa/benigna	<p><b>Condiciones inflamatorias/benignas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Mastitis</li> <li>-Absceso subareolar</li> <li>-Necrosis grasa</li> <li>-Ectasia ductal</li> <li>-Lipoma</li> <li>-Ginecomastia</li> </ul> <p><b>Enfermedad no proliferativa/cambios fibroquísticos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Quistes</li> <li>-Esclerosis estromal</li> </ul> <p><b>Enfermedad proliferativa sin atipia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Hiperplasia ductal usual y florida</li> <li>-Adenosis esclerosante</li> </ul> <p><b>Lesiones fibroepiteliales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Fibroadenoma</li> <li>-Tumor filodes benigno</li> </ul>
Atípica/sospechosa	<p><b>Enfermedad proliferativa con atipia-lesiones borderline.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-CDIS bajo grado</li> <li>-Neoplasia lobular</li> <li>-Lesiones mucinosas (carcinoma)</li> <li>-Lesiones papilares</li> </ul>
Malignas	<ul style="list-style-type: none"> <li>-CDIS alto grado</li> <li>-Carcinoma Lobulillar</li> <li>-Carcinoma ductal</li> <li>-Tipos especiales.</li> </ul>

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

## **Instrumento de recolección de datos**

Se utilizó una ficha de recolección de datos (ver anexos), la cual contaba de: Datos generales de los pacientes, resultado de la punción aspiración y de la biopsia quirúrgica.

## **Procesamiento y análisis.**

Los datos se procesaron en el programa SPSS (versión 18.0 para Windows 7), se estimó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y concordancia simple para punción aspiración con aguja fina en relación con los resultados histopatológicos de muestras quirúrgicas mediante las siguientes fórmulas:

**Sensibilidad:** La sensibilidad de una prueba, es la capacidad de detectar a los verdaderamente enfermos <sup>(24,25)</sup>.

$$\text{Sensibilidad} = \frac{A \times 100}{A + C}$$

**Especificidad:** es la capacidad de una prueba para clasificar como sano a los que verdaderamente lo están <sup>(24,25)</sup>.

$$\text{Especificidad} = \frac{D \times 100}{B + D}$$

**VALOR PREDICTIVO POSITIVO:** Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. El valor predictivo positivo puede estimarse, por tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos.

$$\text{Valor predictivo positivo} = \frac{A \times 100}{A + B}$$

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

Concordancia simple: representa el porcentaje de concordancia en el total de casos estudiados.

$$\text{Concordancia simple} = \frac{A + D \times 100}{A + B + C + D}$$

### Resultados de la prueba

#### Resultados verdaderos

		Biopsia quirúrgica		
		Enfermos	Sanos	
Punción por aguja fina	Positivos	<b>A</b> Verdaderos positivos	<b>B</b> Falsos positivos	<b>A + B</b>
	Negativos	<b>C</b> Falsos negativos	<b>D</b> Verdadero negativo	<b>C + D</b>

Para determinar el grado de concordancia entre las PAAF y los diagnósticos realizados por biopsias quirúrgicas se utilizó la prueba Kappa. Cuyo índice puede variar en un rango que va desde 0 (concordancia nula) hasta 1 (concordancia total) según la escala siguiente:

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

**Escala de concordancia de kappa:**

1.00 – 0.81 óptima

0.80 – 0.61 buena

0.60 – 0.41 regular

0.40 – 0.21 mala

0.20 – 0.00 pésima

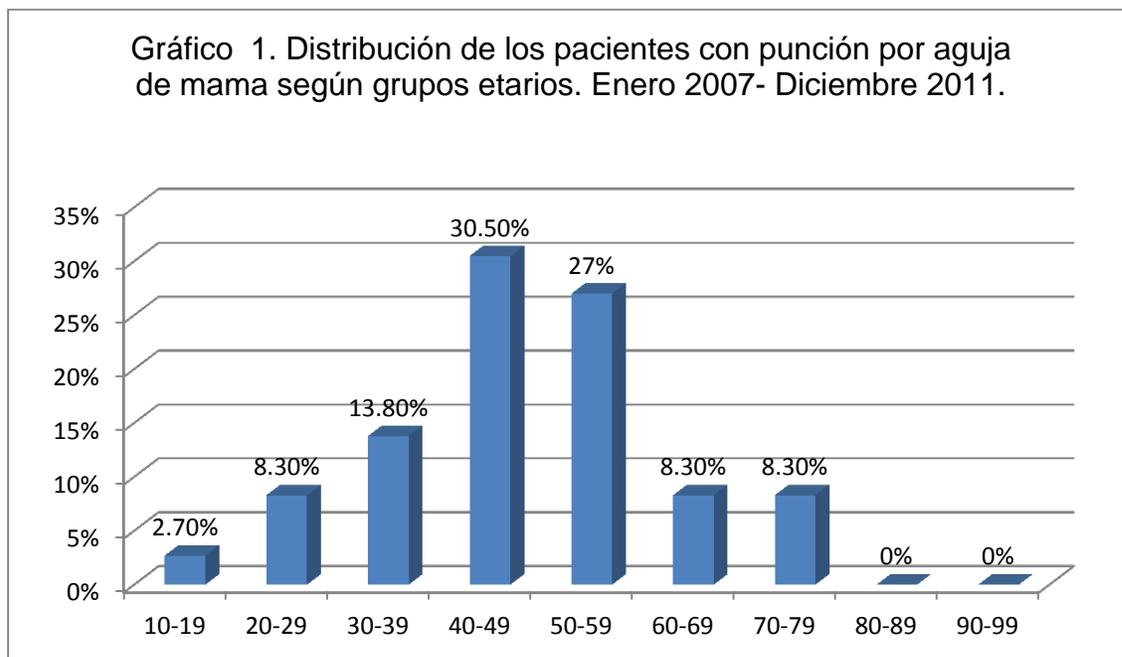
**Aspectos éticos**

Para realizar este estudio se obtuvo permiso del jefe del Departamento de Patología (ver anexos), para tener acceso a los registros de este servicio y con la aprobación del comité de ética de UNAN-León.

## RESULTADOS

En el Departamento de Patología del HEODRA-León, durante el período de estudio de cinco años del 2007-2011, se realizaron un total de 855 procedimientos de punción por aspiración con aguja fina, de los cuales 183 (21%), fueron de tumores en la mama y sólo uno de estos casos fue guiado por ultrasonido.

En el presente estudio se encontraron que los grupos etarios más afectados con patologías mamarias fueron los de 40-49 (31%) y 50-59 años (27%). (Gráfico 1).



*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

De las 183 PAAF realizadas, 182 casos fueron femeninos (99.5%) y 1 caso masculino (0.5%), de estos 107 (58%) fueron negativas/benignas, 33 casos (18%) malignas, 14 (8%) casos atípica/sospechosa para malignidad y 29 casos (16%) fueron insuficientes. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes según resultado por Punción con aguja fina. Enero 2007- Diciembre 2011.

Resultado citológico	n	%
Negativa/benigna	107	58
Atípica/sosp de malignidad	14	8
Positiva/maligna	33	18
Insuficiente	29	16
Total	183	100

Un total de 44 (24%) aspiraciones tuvieron seguimientos (biopsia excisional ó mastectomía) y la proporción de neoplasias malignas fue de 55%.

De los 107 casos negativos/benignos, 12 casos tuvieron seguimiento quirúrgico, 9 de los 29 casos insuficientes, 8 de los 14 casos atípicos/sospechosos y 15 de los 33 casos positivos fueron sometidos a biopsia quirúrgica (Tabla 3).

De los 12 casos negativos/benignos, 10 casos fueron negativos en el seguimiento quirúrgico y la mayoría de los casos atípicos/sospechosos fueron malignos en el seguimiento, 5 de 8 (Tabla 3).

Todos los casos diagnosticados como malignos por PAAF, que fueron seguidos quirúrgicamente fueron confirmados como malignos por biopsia quirúrgica, lo que significa que no hubieron falsos positivos en nuestro estudio (Tabla 3).

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

Tabla 3. Relación entre resultado de Punción aspiración con aguja fina y seguimiento quirúrgico. Enero 2007 - Diciembre 2011.

Resultado Citológico	# total de casos	# de casos con seguimiento	Seguimiento quirúrgico	
			Benigno	Maligno
Neg/benigna	107	12	10	2
Atípica/sospechosa	14	8	3	5
Pos/maligna	33	15	0	15
Insuficiente	29	9	7	2
Total	183	44	20	24

En el seguimiento de los casos benignos, las enfermedades no proliferativas/cambios fibroquísticos fueron las más frecuentes con 6 casos (Tabla 4).

Tabla 4. Seguimiento quirúrgico de casos neg/benignos por PAAF. Enero 2007 - Diciembre 2011.

Seguimiento de lesiones benignas	Número
Enfermedad no proliferativa/cambios fibroquística	6
Tumores fibroepiteliales	2
Ginecomastia	1
Otras lesiones benignas	1
Total	10

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

Se presentaron 2 casos falsos negativos, ambos mostraron carcinoma ductal infiltrante.

El carcinoma ductal infiltrante representó la mayoría de los casos (3), en el seguimiento quirúrgico de los casos sospechosos por PAAF (Tabla 5).

Tabla 5. Seguimiento quirúrgico de casos atípicos/sospechosos por PAAF.

Enero 2007 - Diciembre 2011.

Seguimiento de casos atípicos	Número
Carcinoma ductal infiltrante	3
Fibroadenoma juvenil	1
Hiperplasia ductal atípica	1
Carcinoma ductal in situ	1
Carcinoma papilar infiltrante	1
Infección aguda/crónica	1
Tejido adiposo	
Total	8

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

En la categoría insuficiente, 2 casos fueron malignos en el seguimiento, estos correspondieron a carcinoma lobulillar y ductal infiltrante (Tabla 6).

Tabla 6. Seguimiento quirúrgico de casos insuficiente por PAAF.  
Enero 2007 - Diciembre 2011.

Diagnóstico de seguimiento	Número
Esclerosis estromal	3
Adenosis esclerosante	2
Fibroadenoma	1
Papiloma intraductal	1
Carcinoma lobulillar infiltrante	1
Carcinoma ductal infiltrante	1
Total	9

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

La mayoría de las patologías malignas fueron encontradas entre los 40-59 años, siendo el carcinoma ductal infiltrante el más frecuente con 18 casos (Tabla 7).

Tabla 7. Distribución de Carcinoma de la mama por biopsia quirúrgica, según grupos etarios. Enero 2007-Diciembre 2011.

EDADES	Ca In situ	Ductal Infiltrante	Ca papilar Infiltrante	Ca lobulillar Infiltrante
30-39	0	0	0	1
40-49	0	8	0	0
50-59	0	10	0	0
60-69	0	2	1	0
70-79	1	1	0	0
Total	1	21	1	1

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

Los análisis mostraron una sensibilidad de 88 %, especificidad de 100 % y un valor predictivo positivo de 100 % (Tabla 8).

La concordancia simple fue de 93 % (0.93) que según la escala de concordancia de Kappa se clasifica como óptima (1.00 – 0.81 óptima).

Tabla 8.

	Resultados histológicos		Total
	Malignos	Benignos	
Resultados Citológicos (+)	15	0	15
(-)	2	10	12
Total	17	10	27

## **DISCUSIÓN**

Estudios anteriores han demostrado que la PAAF, es un método útil en el diagnóstico de patologías de mama, este es un procedimiento diagnóstico y terapéutico a la vez, evita cirugías innecesarias y permite tratar lesiones quísticas sintomáticas <sup>(28)</sup>.

En nuestro estudio encontramos que las patologías mamarias afectaron más a mujeres entre los 40-49 y 50-59 años de edad, dato que se corresponde con los encontrados en un estudio realizado en el 2010 por Rosa et al, quien publicó hallazgos similares a los nuestros <sup>(28)</sup>, esto se debe a que según las estadísticas brindadas por la literatura consultada sobre patologías mamarias, la mayoría de estas se presentan en mujeres mayores de 30 y el riesgo aumenta con la edad <sup>(1)</sup>.

El diagnóstico morfológico benigno más frecuente de las biopsias quirúrgicas, fue la enfermedad fibroquística, resultados similares a los señalados por la Dra. Vargas en su estudio <sup>(5)</sup>.

La proporción de neoplasias malignas fue del 55%, siendo el cáncer más frecuente el carcinoma ductal infiltrante, afectando en su mayoría a las mujeres entre la 4ta y 5ta década de vida, dato que se corresponde con la bibliografía y estudios consultados como el publicado por Rosa Marilyn en el 2010, sin embargo las estadísticas señalan dos picos de máxima incidencia en el cáncer mamario, el primero antes de la menopausia entre los 45 y 49 años y el segundo en la postmenopausia hacia los 60 años, datos que coinciden con nuestros hallazgos descritos anteriormente. Esta distribución bimodal de las tasas de incidencia está relacionada con la producción de hormonas endógenas, que en el caso de la aparición precoz (pre-menopáusica) estará influido por los estrógenos ováricos y en el cáncer de presentación tardía se hallará supeditado a la acción de los estrógenos suprarrenales <sup>(2)</sup>.

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

Otros hallazgos adicionales encontrados en nuestro trabajo de investigación, que vale destacar es que sólo 9 casos de los 29 insuficientes, tuvieron seguimiento quirúrgico y que la mayoría de los casos atípicos sospechosos que fueron seguidos quirúrgicamente resultaron ser positivos de malignidad, lo que nos indica la necesidad de dar seguimiento a estas pacientes incluidas en estas categorías basados en una normativa de seguimiento.

La sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de la punción aspiración con aguja fina como método diagnóstico en nuestros análisis fueron de 88, 100 y 100% respectivamente, lo que nos demuestra que detecta a todos los pacientes verdaderamente enfermos y en nuestro caso pudimos diagnosticar el cáncer en el 100% de los casos. Cuando comparamos estos datos con otros estudios vemos que los resultados se correlacionan con la literatura consultada y el estudio realizado por la Dra. Angélica Vargas Silva en este hospital en el 2009, quien obtuvo una sensibilidad de 98%, especificidad de 90% y un valor predictivo positivo de 92% <sup>(5)</sup>.

Otros autores como Kim A. y Lee obtuvieron una sensibilidad de 65% y especificidad de 72%, así como Collado LM y Lima CS en Brasil, tuvieron una sensibilidad de 92%, especificidad de 99% con valor predictivo positivo de 99% <sup>(26)</sup>. Esto nos demuestra que la punción aspiración con aguja fina como prueba diagnóstica tiene gran probabilidad de detectar como tal a los casos realmente positivos de malignidad. Sin embargo las posibles causas de error en el resultado de la PAAF, pueden ser diversas y estar relacionadas con la experiencia de quien la realiza, la lesión propiamente dicha, incluyendo el tamaño, el tipo histológico, el grado de diferenciación por tanto esto puede variar la calidad de la muestra. En el caso de los resultados falsos negativos, estos pueden obedecer a áreas de abscesos, necrosis, mastitis, fibrosis etc., en cambio los falsos positivos pueden ser resultados de procesos asociados a hiperplasia epitelial como adenosis, papiloma o cambios reactivos a radioterapia <sup>(3)</sup>.

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

La concordancia entre los resultados por punción aspiración con aguja fina y los casos diagnosticados por biopsia quirúrgica, fue de 93%, este resultado es coherente con el estudio de la Dra. Vargas de 94%, siendo considerado como óptima según la escala de Kappa, aunque varía un poco al compararlos con publicaciones internacionales como la realizada por el Dr. David Acurio quien encontró una concordancia de 73% <sup>(27)</sup>.

Cabe mencionar que a pesar de divulgar los requisitos y datos clínicos pertinentes para la solicitud de una PAAF de mama, durante el proceso de recolección de la información en algunos de los casos, hubieron dificultades por la poca o ninguna información clínica en las hojas de solicitud de PAAF y de biopsias quirúrgica consultadas en los registros del Departamento de Patología.

## **CONCLUSIONES**

1. Las patologías mamarias afectaron más a las mujeres entre la cuarta y quinta década de la vida. La enfermedad fibroquística fue la patología benigna más frecuente, mientras que dentro de las lesiones malignas el Carcinoma ductal infiltrante fue el diagnóstico más común.
2. La proporción de neoplasias malignas por biopsia quirúrgica fue del 55%.
3. En nuestra experiencia, el uso del triple test para la evaluación de las masas palpables de la mama ha demostrado excelentes resultados, la punción aspiración con aguja fina mostró una sensibilidad de 88 %, especificidad de 100% y valor predictivo positivo de 100 % en el diagnóstico de las patologías mamarias; esto quiere decir que en nuestro medio, a pesar de las circunstancias que pueden influir el resultado de la PAAF, podemos considerarlo como un método altamente confiable ya que permite de forma rápida y segura diagnosticar los tumores mamarios.
4. Existe una concordancia óptima del 93% entre los resultados por punción aspiración con aguja fina y el diagnóstico histopatológico en las neoplasias de la mama. Vale la pena destacar que los casos atípicos sospechosos necesitan investigación adicional y seguimiento ya que en su mayoría resultaron ser positivos para malignidad en el diagnóstico morfológico definitivo.

## **RECOMENDACIONES**

1. Continuar realizando la PAAF, en las patologías mamarias, pues técnicamente es una herramienta a usar en el estudio de las pacientes con patologías mamarias en nuestro medio, estaremos contribuyendo con el médico clínico a normar conductas terapéuticas en las pacientes.
2. Promover una buena comunicación y retroalimentación entre el ginecólogo, cirujano, radiólogo y el patólogo, para obtener una información clínica completa del paciente así como la interpretación de sus estudios complementarios, con ello estaremos promoviendo el trabajo en equipo del personal a cargo del diagnóstico y manejo de los casos, mejorando la comunicación en pro de dar un diagnóstico oportuno y certero a las usuarias.
3. Crear una normativa para dar seguimiento a las pacientes con resultados no concluyentes usando el triple diagnóstico <sup>(29)</sup>.
4. Realizar periódicamente control de calidad y educación continua al personal que realiza las PAAF, en el Departamento de Patología.
5. Insistimos en la necesidad de que funcione el registro del cáncer, como una política nacional que incluya tanto a instituciones públicas como privadas.

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

## Referencias

1. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 8va ed. Madrid: Elsevier; 2010.p. 1073-74.
2. Rosai and Ackerman's. Surgical Pathology. Vol. 2. Ninth edition. USA: Elsevier; 2004. p. 1787-88.
3. Rebolledo V. Citología por aspiración con aguja fina de las lesiones tumorales de la mama. 2007. p. 14-20.
4. Ministerio de Salud. Normas de técnicas de prevención y detección del cáncer de mama. 2006. p. 1-9.
5. Vargas Silva A. Valoración de la punción aspiración con aguja fina en el diagnóstico de las patologías mamarias, en el Departamento de Patología del HEODRA, 2004-2008, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León; 2009.
6. Cruz Rivas N. Caracterización morfo métrica de la biopsia por aspiración con aguja fina. Hospital provincial docente. México.1995.
7. Oertel Y. Citología de aspiración con aguja fina de lesiones de la mama. Miami-Florida. En: Seminario de patología quirúrgica; Am Soc Pathology.1997.
8. Zagela Ch. The value of aspiration cytology in the diagnosis of breast disease cancer. 1975, 35; 499-506.
9. Vinay Kumar, Ramzy S. Cotran, Sanley L. Robbins .Patología Humana. 8va ed. USA: Elsevier; 2007. P. 758-771.
10. Tavassoli Fattaneh. Pathology of the Breast. Third edition. Appleton: USA; 1992.
11. Braun G. Biopsia por aspiración con aguja delgada. Ángeles editores. DF. México. Acta Pediatr Mex 2009;30(4):231-7

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

12. Ancona N. La biopsia por aspiración con aguja fina en glándula mamaria: diagnóstico citológico y concordancia histológica y clínica. Rev Hosp Gral Dr. Manuel Gea González. 2002; 5: 79-84.
13. Lannin S, Walker C. Cost effectiveness of fine needle biopsy of the breast. Ann Surg 1986; 203: 474-80.
14. Rosen Paul Peter. Patología mamaria de Rosen. 2ª ed. Vol. 2. Lippincott Williams &Wilkins. USA. 2005. p. 1-5.
15. Rosen Paul Peter. Patología mamaria de Rosen. 2ª ed. Vol. 1. Lippincott Williams&Wilkins. USA. 2005. p. 15-18.
16. American College of Radiology. Biopsia de mama guiada por ultrasonido. RadiologyInfo.org; 2012-[Actualizada el 15 de Mayo 2012; acceso el 30 de Octubre 2012].  
Disponible en:<http://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=breastbius>
17. Martin H, Ellis E. Biopsy by needle puncture and aspiration. Ann Surg 1990; 92: 169-181.
18. Kaminsky D. Aspiration biopsy in the context of the new medicare fiscal policy. ActaCytol 1984; 28: 333-36.
19. Linsk J, Sixten F. Fine Needle Aspiration for the Clinician. Lippincott, Philadelphia. 1986. p. 14-25.
20. Romero Ferro N, Patología de la glándula mamaria. 2009-[Actualizada el 06 de Febrero 2009; acceso el 16 de Enero 2011]. Disponible en:  
<http://patologiadela glandulamamaria.blogspot.com/2009/02/diagnostico-para-el-cancer-de-mama.html>
21. Bibbo M. Comprehensive Cytopathology. 3<sup>rd</sup> edition. USA: Elsevier; 2008.p.713-16.
22. Lakhani S.R., Ellis I.O., Schnitt S.J, Tan P. H., Van de Vijver M.J.: WHO Classification of Tumours of the Breast. International Agency for Research on Cancer: Lyon 2012.

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

23. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 5ta ed. Madrid: Elsevier; 2005. p. 1212-22.
24. Chap T, Boen J. Health and Numbers, Basic Biostatistical Methods. Wiley-Liss. USA. 1994. p. 5-7.
25. Talavera J, Niels W, Rivas R. Investigación Clínica II. Estudios del Proceso (Prueba diagnóstica). Rev Med Inst Mex Seguro Soc; México. 2011; 49(2): 163-70.
26. Díaz C, Nassira M. Biopsia por aspiración con aguja fina de la glándula mamaria correlación cito-histológica. Vol 48. Re Fac Med. 2005.
27. Acurio Chávez D. Correlación cito-histológica en tumores de la mama. [tesis doctoral]. Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2004.
28. Marilin R, Amir M, Shahla M. The value of fine Needle aspiration biopsy in the diagnosis and prognostic assessment of palpable breast lesions. Diagnostic Cytopathology. 2010; 40 (1): 26-34.

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

# ANEXOS

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

## **FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**“CONCORDANCIA CITO - HISTOLÓGICA DE LAS PATOLOGIAS MAMARIAS, ESTUDIADAS EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL ESCUELA OSCAR DANILO ROSALES ARGÜELLO-LEÓN; 2007- 2011.”**

### **I. DATOS GENERALES:**

Ficha No. -----

Nº de expediente -----

Nº de aspirado -----

Nº de quirúrgica -----

Edad -----

Sexo -----

### **II. DIAGNÓSTICO DE PAAF: \_\_\_\_\_**

Naturaleza

- a) Benigno
- b) Maligno
- c) Sospechosa de malignidad
- d) Inadecuada para diagnóstico

### **III. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO: \_\_\_\_\_**

Naturaleza:

- a) Benigno
- b) Maligno

*“Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello-León; 2007- 2011.”*

León, 22 de mayo de 2012.

Dr. Juan Munguía Barrera.

Jefe del Departamento de Anatomía Patología.

Su despacho.

Estimado Dr. Munguía, reciba un cordial saludo de mi parte.

El motivo de la presente es para solicitarle **autorización** para revisar las bases de datos del sistema de registro del departamento de Patología que usted muy dignamente dirige, con el objetivo de recopilar la información necesaria para la elaboración de la tesis.

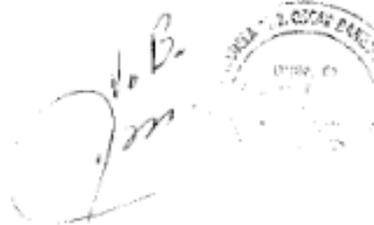
Sin más a que referirme y esperando su apoyo, me despido de usted con todo el respeto que se merece,

Muy cordialmente,



Dra. Magdaly Torres Sandoval.

Residente de III año de Patología.



Cc/Archivo.

