

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**CORRELACIÓN CITOHISTOLÓGICA DE NEOPLASIAS
BENIGNAS Y MALIGNAS DE GLÁNDULA MAMARIA**

Estudio Descriptivo - Observacional realizado en el Laboratorio de
Citohistología de la Asociación Pro - Bienestar de la Familia Guatemalteca
(APROFAM) en el periodo del 1 de abril al 31 de mayo de 1999

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas
de la Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

JUAN JOSÉ PONCE PEÑA

En el acto de su investidura de:

MÉDICO Y CIRUJANO

Guatemala, julio de 1999.

Indice

I.	Introducción	1
II.	Definición y Análisis del Problema	2
III.	Justificación	3
IV.	Objetivos	4
V.	Marco Teórico	5
VI.	Material y Métodos	16
VII.	Presentación y Análisis de Resultados	21
VIII.	Conclusiones	31
IX.	Recomendaciones	32
X.	Resumen	33
XI.	Bibliografía	34
XII.	Anexos	36

I. Introducción

El presente estudio se realizó con el objetivo de establecer la especificidad de la técnica de biopsia por aspiración con aguja fina (T.B.A.A.F) en relación con el diagnóstico histopatológico de la biopsia de excisión de la glándula mamaria, en el Laboratorio de Citohistología de la Asociación Pro - Bienestar de la Familia (APROFAM) en el periodo del 1 de abril al 31 de mayo de 1999.

La Biopsia excisión es el estándar de oro en el diagnóstico final de las neoplasias mamarias, sabiendo que estas son un problema frecuente en nuestro país y todo el mundo se hace necesario impulsar la promoción de otros métodos diagnósticos que sean libres de complicaciones, convenientes para la paciente y de bajo costo; y lo que es más importante, confiables. Todas estas características las reúne la T.B.A.A.F.

El estudio fue de tipo descriptivo - observacional, realizado con 50 pacientes que consultaron con nódulo mamario sospechoso de cáncer de mama, y a quienes se les realizó T.B.A.A.F con estudio citológico, y comparación posterior con la biopsia excisión y estudio histopatológico.

La importancia de este estudio radica en su contribución al conocimiento de la patología mamaria y sus métodos diagnósticos, así como su promoción.

El análisis de los datos se realizó por estadística descriptiva simple; La especificidad y la sensibilidad fueron del 100% y del 57%, respectivamente. Presentándose como diagnósticos más frecuentes, benignos y malignos; El fibroadenoma intracanalicular y el adenocarcinoma ductal invasivo, respectivamente.

Se encontró que la localización más frecuente de las neoplasias benignas y malignas de la glándula mamaria es preferentemente en la mama izquierda y en los cuadrantes superoexternos.

Se observó que la T.B.A.A.F no es tan sensible por lo que no puede ser utilizada como un método diagnóstico final.

Se considera necesario estudios más profundos de este tipo, para poder contar con nuestra propia casuística, y así brindar una mejor atención a las pacientes.

Una de las limitantes que se dio fue el subregistro en los expedientes clínicos de las pacientes, lo cual ampliaría el análisis de este trabajo.

II. Definición y Análisis del Problema

En países desarrollados la incidencia de cáncer de mama ha aumentado aproximadamente de 1.2% en 1940 hasta 4% en 1986 (1).

Las muertes por cáncer mamario se han mantenido estables en 27 por 100,000 durante años, pero hay un aumento en su incidencia, alrededor de 4% cada año desde 1987 a nivel mundial, este hecho se podría explicar por la promoción del autoexamen mamario, el uso de mamografía en mujeres con edad de riesgo y su correspondiente tratamiento temprano (2).

En Guatemala, el número de casos registrados desde 1975 a 1994 es de 2,522 mujeres y el aumento porcentual desde 1975 a 1992 es del 11.1%(3).

La mortalidad por cáncer de mama ocupó el cuarto lugar por muertes por algún tipo de cáncer en el grupo de 55 a 64 años, y en 1994 ocupó el segundo lugar de muertes por algún tipo de cáncer, únicamente precedido por el cáncer de cervix (3).

La Asociación Pro - Bienestar de la Familia (APROFAM) es una institución que por medio de su Clínica de Mama se dedica al diagnóstico y tratamiento de las neoplasias benignas y malignas.

Como método diagnóstico se ha considerado la técnica de biopsia por aspiración con aguja fina (T.B.A.A.F) como método de elección en APROFAM.

En neoplasias sugestivas de cáncer de mama en este estudio se realizó la técnica de biopsia por aspiración con aguja fina y se correlacionaron los hallazgos con estudio histológico (biopsia excisión), sabiendo que este es el estándar de oro en el diagnóstico final. En este estudio se determinaron los hallazgos citológicos e histológicos en lesiones sugestivas de cáncer de mama, estableciendo la especificidad y sensibilidad de un método como la técnica de biopsia por aspiración con aguja fina; en el Laboratorio de Citohistología de APROFAM, en el período del 1 de abril al 31 mayo de 1999.

III. Justificación

Las lesiones mamarias son la principal causa de consulta a centros gineco-oncológicos en todo el mundo y la incidencia ha aumentado notablemente. En Guatemala la mortalidad por cáncer de mama ocupó el cuarto lugar en el grupo de 55 a 64 años en 1989 y en 1994 ocupó el segundo lugar de muertes en mujeres por algún tipo de cáncer (3).

En 1990, las lesiones malignas de la mama representaron una tasa de mortalidad del 0.42 por 100,000 habitantes (4). Se observa mas en el grupo mestizo seguido por el grupo indígena, los cuales son la mayoría de la población de Guatemala (5).

La incidencia del cáncer de mama crece a un 4% cada año desde 1987 a nivel mundial (6), y dado que afecta una parte muy frágil y sensible de la mujer, por su significado estético y de autoestima, representa un problema de gran impacto social(7).

La técnica de biopsia por aspiración con aguja fina, ha sido un método que ha resistido la prueba del tiempo, lo atestigua su actualización en su uso con ayuda ecografica en neoplasias muy pequeñas y no palpables (8, 9) e inclusive para monitorizar las anormalidades cromosomicas y marcadores tumorales de las muestras obtenidas por este método(10, 11) lo que le asegura su vigencia como método diagnóstico promisorio.

El procedimiento que se realizó en forma ambulatoria, está libre de complicaciones, es conveniente para la paciente (12) y de bajo costo. Provee una sensibilidad hasta del 89% y una especificidad del 97% realizada con una técnica adecuada y personal capacitado (13).

Por lo tanto, la promoción de este método en nuestro medio es recomendable.

IV. Objetivos

A. General:

"Estudiar en nuestro medio la especificidad de la técnica de Biopsia por aspiración con aguja fina en relación con el diagnóstico histopatológico de la Biopsia de excisión de glándula mamaria."

B. Específicos:

- Corroborar la sensibilidad y especificidad de la técnica de biopsia por aspiración con aguja fina, comparada con biopsia excisión.
- Identificar por medio de la técnica de biopsia por aspiración con aguja fina, los principales diagnósticos benignos o malignos que se realizan.

V. Marco Teórico

A. La Mama

1. Definición

Las glándulas mamarias son glándulas especializadas de la piel, que se han desarrollado en los mamíferos para proporcionar nutrición a su descendencia, la cual nace en un estado relativamente inmaduro y dependiente. Son glándulas pares que se desarrollan en el embrión a lo largo de dos líneas llamadas líneas mamarias, que se extienden desde la axila hasta la ingle a uno y otro lado de la línea media, en la cara ventral del tórax y del abdomen. Pueden originarse glándulas mamarias en cualquier punto de estas líneas. El número que se forma y su localización varían con las especies(14).

En su estructura y su modo de desarrollo, las glándulas mamarias se parecen algo a las glándulas sudoríparas. Su diferenciación durante la vida embrionaria es semejante en ambos sexos. En el varón, sin embargo, después del nacimiento se desarrollan poco, mientras que en la mujer las glándulas sufren unos cambios estructurales correlacionados con la edad y con la situación funcional del aparato reproductor. El desarrollo máximo de la mama femenina se alcanza alrededor de los veinte años; a los cuarenta, se establecen ya cambios atróficos que se hacen más intensos después de la menopausia(14). Además de estos cambios graduales hay variaciones del tamaño de las mamas relacionados con el ciclo menstrual y cambios muchos más intensos en la cantidad y actividad funcional del tejido glandular durante el embarazo y lactancia.

2. Embriología

Las mamas se originan de un engrosamiento epidérmico de la superficie ventral del cuerpo hacia la sexta semana de desarrollo embrionario. En las yemas de los miembros superiores y los inferiores surgen unas crestas bilaterales (las líneas lácteas) que se atrofian por completo, salvo en una zona en la que persiste el engrosamiento y que más tarde dará lugar a los pezones.

Durante el segundo trimestre de la vida fetal, a partir de la capa basal de la epidermis crecen hacia las profundidades unos cordones de células que darán origen a los conductos mamarios primitivos, al inicio son cordones sólidos pero al nacimiento poseen una luz que se abre alrededor del pezón y la areola(21).

3. Histología

La glándula mamaria es una glándula exocrina de tipo túbulo-alveolar compuesta, formada por 15 a 20 lóbulos que irradian desde el pezón(14, 22).

Cada lóbulo está provisto de conducto galactóforo, revestido de epitelio plano estratificado y los conductos alveolares presentan numerosas evaginaciones saculares, los alvéolos. El epitelio escamoso que cubre la areola y el pezón se extiende superficialmente hacia los orificios de los conductos lactóforos principales, se transforma en epitelio cilíndrico pseudoestratificado y epitelial cúbico en dos capas que recubren los conductos mamarios principales. Al ramificarse y disminuir de calibre los conductos, el epitelio tiende a convertirse en una sola capa de células, pero en los conductos de menor calibre y a veces en las yemas glandulares, debajo del epitelio de revestimiento más superficial puede identificarse una capa de células aplanadas (células mioepiteliales). Estas células contienen miofilamentos orientados paralelamente al eje mayor del conducto y una membrana basal sigue fielmente el contorno de conductos y conductillos(22)

4. Anatomía

La mama adulta yace dentro de la aponeurosis superficial; su límite posterior es la capa profunda de la aponeurosis superficial y el anterior es la porción superficial de la misma (15).

Por lo común, la glándula está situada entre el borde lateral del esternón y el pliegue axilar anterior.

El pezón y la areola son las partes más sobresalientes de la mama. El pezón tiene forma cilíndrica o cónica, es pigmentado, mide de 10 a 12 milímetros de altura.

La areola es la zona circular hiperpigmentada que rodea al pezón, su diámetro es de 15 a 20 milímetros(ver anexos).

5. Vasos y Nervios

a.- Arterias. La parte interna de la mama está irrigada por las ramas perforantes de la mamaria interna, que atraviesan los seis primeros espacios intercostales; la rama perforante principal, o arteria principal interna, atraviesa el segundo espacio. Las partes externa e inferior reciben sus arterias de la mamaria externa, de la escapular inferior, de la acromiotorácica y de la torácica superior, ramas de la axilar. Una de ellas es más importante que las demás: es la arteria principal externa. Finalmente, la glándula mamaria recibe también algunos ramos de las intercostales: la mayor parte de las arterias abordan la glándula sobre todo por su cara superficial; las arterias retroglándulares son escasas(16).

b.- Venas. Existe una red venosa superficial, sobre todo durante el embarazo y la lactancia, en la cual se reconoce algunas veces alrededor de la areola un anillo anastomótico denominado círculo venoso de Haller; esta red superficial se vierte en las venas superficiales de las regiones vecinas.

Las venas profundas drenan en las venas mamarias externas hacia afuera, en la vena mamaria interna por dentro y en las venas intercostales hacia atrás(16).

c.- Linfáticos. El sistema linfático drena sobre todo a los ganglios axilares ipsolaterales. Algo del drenaje linfático de la porción medial de la mama se realiza hacia los espacios intercostales y los ganglios mamarios internos intratorácicos. El drenaje linfático también puede hacerse hacia los vasos supraclaviculares y cervicales anteriores(16).

d.- Nervios. Proceden de los cinco intercostales correspondientes, del supraclavicular y del plexo cervical superficial. Se distribuyen por la piel y los músculos areolares, así como por los vasos sanguíneos y por la misma glándula(17).

B. Neoplasias benignas de la mama

La clasificación histopatológica, según la OMS (1,981) es la siguiente:

1. Neoplasias epiteliales benignas
 - Papiloma intraductal
 - Adenoma del pezón
 - Adenoma mamario, tubular y lactante
 - Adenomioma
2. Neoplasias Conjuntivoepiteliales
 - Fibroadenoma
 - Cystosarcoma Phyllodes (tumor Phyllodes)
3. Otras neoplasias mixtas
 - Neoplasias cutáneas y de los tejidos blandos
 - Neoplasia de células granulosas (mioblastoma)
4. Enfermedad Fibroquística (Mastopatía displásica mamaria)
5. Lesiones semejantes a neoplasias
 - Ectasia ductal
 - Seudotumor inflamatorio
 - Hamartoma
 - Ginecomastia

C. Cáncer de mama

El cáncer del mama, un cáncer común en las mujeres, es una enfermedad en la cual se encuentran células cancerosas (malignas) en los tejidos del seno.

1. Epidemiología:

Es cinco veces más frecuente en Estados Unidos que en Japón y Taiwan, la magnitud del riesgo guarda proporción con el número de parientes próximos con cáncer de mama y con la edad a la que apareció el cáncer en los parientes, es infrecuente antes de los 25 años de edad, seguido de un aumento sostenido hasta el momento de la menopausia, con respecto a la menopausia, el riesgo aumenta con la menarquia temprana y la menopausia tardía, es más frecuente en nulíparas que en multiparas, y con respecto a la paridad, es mayor el riesgo cuando la mujer tenía más de 30 años al nacer su primer hijo. El sobrepeso, se ha comprobado la síntesis de estrógenos en los depósitos grasos, y en cuanto a los estrógenos el riesgo se eleva moderadamente con tratamiento de reemplazo hormonal en la menopausia(21).

2. Etiopatogenia

Se han mencionado 3 influencias importantes que son: la predisposición genética, se ha localizado un gen de susceptibilidad a padecer cáncer de mama en un pequeño locus del cromosoma 17q21(18,23), este gen se ha denominado BRCA1(breast carcinoma 1).

El exceso de estrógeno endógeno, o más exactamente el desequilibrio hormonal, muchos de los factores epidemiológicos mencionados anteriormente implican picos de exposición de estrógenos, si sabemos que el epitelio mamario normal posee receptores de estrógeno y de progesterona, esto influye en un mecanismo de progresión neoplásica.

Por ultimo, influencias ambientales, como diversos componentes dietéticos, como el consumo de alcohol y ciertos indicios aunque no concluyentes de la identificación de retrovirus que se transmiten por la leche materna que predisponen al cáncer en edad posterior(24).

3. Distribución

El carcinoma es más común en la mama izquierda que en la derecha, con una relación 110:100. Los cánceres son bilaterales o secuenciales en la misma mama en el 4% de los casos o más. Aproximadamente el 50% surgen en los cuadrantes superoexternos; el 10% en cada uno de los restantes cuadrantes, y el 20% en la región central o subareolar(21).

4. Clasificación

a. Clasificación clínica e histológica del cáncer mamario

Carcinoma in situ

Alrededor del 15% o el 20% de los cánceres del seno son cánceres tempranos, a los cuales se llama carcinomas in situ. Existen 2 tipos de cáncer del seno in situ: el carcinoma ductal in situ (DCIS por sus siglas en inglés, también conocido con el nombre de carcinoma intraductal) y el carcinoma lobular in situ (LCIS por sus siglas en inglés). El carcinoma lobular in situ no es cáncer, pero para fines de clasificación de la enfermedad, se le llama cáncer del seno in situ, carcinoma in situ o cáncer del seno en etapa 0. Algunas veces el carcinoma lobular in situ se encuentra cuando se está llevando a cabo una biopsia para la detección de otra masa o anomalía en el mamograma. Los pacientes con esta condición tienen una probabilidad del 25% de desarrollar cáncer del seno en cualquiera de los senos en los próximos 25 años.

Etapas I

El cáncer no mide más de 2 centímetros (cerca de 1 pulgada) y no se ha extendido fuera del seno.

Etapas II

Se pueden presentar cualquiera de los siguientes casos:

El cáncer no mide más de 2 centímetros pero se ha diseminado a los ganglios linfáticos debajo del brazo (los ganglios linfáticos axilares).

El cáncer mide entre 2 y 5 centímetros (de 1 a 2 pulgadas). El cáncer puede o no haberse diseminado a los ganglios linfáticos axilares.

El cáncer mide más de 5 centímetros (más de 2 pulgadas), pero no se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares.

Etapa III

La etapa III se divide en etapa IIIA y IIIB.

La etapa IIIA se reconoce por cualquiera de las siguientes características:

El cáncer mide menos de 5 centímetros y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares, y los ganglios linfáticos están unidos entre sí o a otras estructuras.

El cáncer mide más de 5 centímetros y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares.

La etapa IIIB se reconoce por cualquiera de las siguientes características:

El cáncer se ha diseminado a tejidos cerca del seno (la piel o la pared torácica, incluyendo las costillas y los músculos del tórax).

El cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos dentro de la pared torácica cerca del esternón.

Etapa IV

El cáncer se ha diseminado a otros órganos del cuerpo, con mayor frecuencia a los huesos, los pulmones, el hígado o el cerebro; o el tumor se ha diseminado localmente a la piel y a los ganglios linfáticos dentro del cuello, cerca de la clavícula(19).

b. Formas clínicas de carcinoma mamario:

1. Carcinoma no infiltrante (intracanalicular)
 - Comedocarcinoma
 - Carcinoma papilar intracanalicular
2. Carcinoma canalicular infiltrante
 - Tipo sencillo o corriente
 - Tipos especiales
 - a. Carcinoma medular con infiltración linfoide
 - b. Carcinoma coloide (carcinoma mucinoso)
 - c. Enfermedad de Paget (carcinoma canalicular con extensión a la piel)
 - d. Carcinoma tubular
 - e. Carcinoma quístico adenoide
 - f. Comedocarcinoma infiltrante
 - g. Carcinoma papilar infiltrante
3. Carcinoma que nace en los lóbulos mamarios
 - Carcinoma lobulillar in situ
 - Carcinoma lobulillar infiltrante

c. Clasificación del carcinoma mamario según el patrón de crecimiento celular:

Tipo I: rara vez da metástasis (no invasivo)

- 1.- Intracanalicular o comedocarcinoma sin invasión del estroma, puede haber enfermedad de Paget de la glándula mamaria si el epitelio del pezón esta afectado
- 2.- Carcinoma papilar circunscrito a los conductos
- 3.- Carcinoma lobulillar in situ

Tipo II: rara vez da metástasis (siempre invasivo)

- 1.- Adenocarcinoma bien diferenciado
- 2.- Carcinoma medular con infiltración linfocitaria
- 3.- Carcinoma coloide puro o mucinosos
- 4.- Carcinoma papilar

Tipo III: da metástasis con moderación (siempre invasivo)

- 1.- Adenocarcinoma infiltrante
- 2.- Carcinoma intracanalicular con invasión del estroma
- 3.- Carcinoma lobulillar infiltrante
- 4.- Todos los tumores no clasificados como I, II o IV

Tipo IV: da metástasis con mucha intensidad (siempre invasivo)

- 1.- Carcinoma indiferenciado que tiene células sin disposición tubular o de conductillos
- 2.- Todos los tipos de tumores que invaden vasos sanguíneos

d. Sistema de Estadificación para carcinoma de mama

Clasificación clínica

T - Tumor Primario

TX Tumor que no puede ser evaluado Igual

TO No hay evidencia de tumor primario Igual

T1S Enf. de Paget del pezón con tumor no demostrable
Carcinoma preinvasivo (Carcinoma in situ).
No infiltración de cáncer intraductal, o enf. de Paget del pezón

T1+ Tumor de 2 cms. o lesión de gran tamaño Igual

T1a No fijación por debajo de fascia o musculo pectoral i: Tumor menor de 0.5 centímetros

T1b Fijación por debajo de la la fascia o musculo pectoral
ii: Tumor 0.5 - 0.9 cms
iii: Tumor de 1 - 1.9 cms.

T2+ Tumor mayor de 2 cm. Pero no menor de 5 cms. Igual

T2a No fijación por debajo de fascia o musculo pectoral.

T2b Fijación por debajo de fascia musculo pectoral.

T3+ Tumor mayor de 5 cms. Igual

T3a Igual a T2a

T3b Igual a T2b

T4 Tumor de cualquier tamaño con irradiación a la piel Igual

T4a Fijación a la pared del pecho

T4b Edema, ulceración de la piel de la mama, nódulos satélites confinados a la mama

T4c Sobre ambos

T4d Carcinoma inflamatorio

N - Nódulos involucrados

NX Nódulos linfáticos regionales que no pueden ser evaluados clínicamente Igual

NO Nodulación axilar homolateral no palpable Igual

Clasificación patológica

N1 Nódulo axilar homolateral móvil
Nódulos metastásicos axilares homolaterales móviles no fijados a ninguna estructura

N1a Nódulos que no crecen
Nódulos metastásicos con crecimiento histológico

N1b Nódulos de crecimiento
Cáncer metastásico grueso en nódulos linfáticos
i: micrometástasis < 0.2 cm
ii: metástasis de 0.2 cm en 1 - 3 nódulos linfáticos
iii: metástasis de 4 a < nódulos linfáticos
iv: metástasis por debajo de la cápsula del nódulo linfático
v: nódulo positivo de 2 cm de diámetro

N2 Nódulo axilar homolateral fijado a alguna estructura Igual

N3 Nódulo supra o infraclavicular homolateral de crecimiento (edema del brazo)

Nódulo mamario interno homolateral de crecimiento y está incluido en N3 Igual

M - Metastasis a Distancia

MX No evaluado

MO No metástasis a distancia

M1 Presencia de metástasis a distancia

5. Métodos diagnósticos

a. Transiluminación

Tiene utilidad limitada.

b. Radiografía de tórax

Importante por la frecuencia de metástasis al pulmón.

c. Mamografía

Tiene un papel importante en el diagnóstico de neoplasias mamarias, su mayor utilidad radica en la detección de cáncer no palpable.

En ella se puede encontrar principalmente calcificaciones.

d. Ultrasonografía

Se utiliza en tres circunstancias:

i.- Identificación y confirmación de lesión quística o sólida.

ii.- Investigación de modificaciones de la densidad de tejidos blandos mal definidos en la mamografía.

iii.- Investigación de nódulos múltiples.

e. Gammagrafía

Es únicamente útil y sensible para detectar metástasis ósea.

f. Biopsia

Las diversas técnicas incluyen la aspiración con aguja fina, la biopsia nuclear y la excisional o incisional.

D. Técnica de biopsia por aspiración con aguja fina de la mama

Practicada por primera vez en los Estados Unidos de América en la década de los 20s por Martin, había sido dejada en desuso hasta la década de los 80s y 90s en que resurgió

como un método favorable para el diagnóstico de neoplasias mamarias.

El método utilizado se lleva a cabo con la utilización de una jeringa de 20 ml con aguja #20 o 22, adaptada algunas veces a una "pistola" plástica que se comercializa para mejorar la manipulación.

Hay varios pasos importantes a seguir que son:

1. Examen clínico cuidadoso de la neoplasia mamaria para confirmar su presencia, consistencia y cualquier signo sospechoso de malignidad.
2. Colocar a la paciente en la posición más confortable posible pero que a la vez ofrezca al clínico la mejor presentación posible de la neoplasia a biopsiar.
3. Explicación del procedimiento a la paciente.
4. Preparación del sitio a puncionar con método estéril.

5. Abarcar firmemente con la mano libre la neoplasia mamaria para controlar la posición de la aguja durante su inserción en la misma.

6. Mantener dentro de la jeringa un "vacío aspirativo" durante la aspiración de la neoplasia en diferentes ángulos.

7. Observación de la jeringa por el apareamiento de cualquier muestra, en este punto se decide la finalización del procedimiento.

8. Liberar el "vacío aspirativo" antes de retirar la aguja de la neoplasia.

La muestra aspirada es colocada en una serie de gotas en el centro de porta-objetos. Aproximadamente 5 o 6 gotas son las obtenidas usualmente. Posteriormente con un cubre-objetos la muestra es esparcida verticalmente en un área de 1 a 2 centímetros de diámetro.

Con la muestra aún húmeda se fija con spray comercial conteniendo Alcohol etílico, rutinariamente dos gotas de muestra se fijan con Papanicolaou, las otras se dejan secar "al aire". Las muestras están listas para su diagnóstico microscópico(13).

VI. Material y métodos

A. Metodología

1- Tipo de estudio:

Descriptivo - Observacional

2- Unidad de Análisis:

Realización de la técnica de biopsia por aspiración con aguja fina a las pacientes femeninas de cualquier edad que consultaron a APROFAM, por tumores mamarios durante el periodo del 1 de abril al 31 de mayo de 1999, y comparación posterior con la biopsia excisión.

3- Población muestra:

Se tomaron en cuenta a 50 pacientes que consultaron a APROFAM con nódulo mamario sospechoso de cáncer de mama, a las cuales se les realizó ambos métodos diagnósticos. Dicha muestra derivó de lo recomendado por Borg y Gall para estudios correlacionales¹. En promedio se realizaron 6 casos por semana y el trabajo de campo duró 8 semanas.

4- Criterios de inclusión:

- paciente femenina.
- paciente de cualquier edad.
- muestra obtenida por técnica de biopsia por aspiración con aguja fina y biopsia excisión.
- muestra adecuada o suficiente para su estudio.

5- Criterios de exclusión:

- Muestra obtenida por otra técnica que no sea técnica de biopsia por aspiración con aguja fina y biopsia excisión.
- muestra insuficiente o inadecuada para su estudio.
- pacientes con técnica de biopsia por aspiración con aguja fina quienes no regresaron a su cita para realizar la biopsia excisión.

¹ Borg, Walter R. y Gall, Meredith D. Educational Research: An introduction. New York: Longman, 1983 pp. 257-261

6- Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Sexo	Diferencia física entre hombre y mujer	Diferencia de genero: masculino y femenino	Nominal	Femenino
Hallazgo citológico sugestivo de cáncer de mama	Estudio microscópico del resultado de la punción de un nódulo, induración o zona de sospecha	Resultado del examen citológico	Nominal	Positivo, sugestivo o negativo de malignidad
Hallazgo patológico sugestivo de cáncer de mama	Exploración última y definitiva por estudio microscópico de un tejido	Resultado del examen histológico	Nominal	Presencia de núcleo poco diferenciado, infiltración de linfocitos, patrón de crecimiento del sincitio, túbulo definidos, presencia de mucina, células en fila india o crecimiento en diana
Cáncer de mama	Aparición de células malignas en la mama	Diagnóstico final	Nominal	Carcinoma in situ, ductal infiltrante, medular, tubular, mucinoso, lobular infiltrante, enf. de paget, e inflamatorio

7- Plan de recolección de datos

El estudio se inicio con pacientes que consultaron por sentir uno o varios nódulos mamarios sugestivos de cáncer, a estas pacientes se les realizo la técnica de biopsia por aspiración con aguja fina y se les hizo examen citológico del aspirado determinando el resultado de dicho laboratorio luego se investigo en cuantas de estas pacientes también se realizó biopsia por excisión y su estadio histológico y por lo tanto sus hallazgos.

8- Plan de tratamiento estadístico

El tratamiento estadístico que se le dio al estudio después de la recolección de la información por medio del instrumento (boleta de recolección de datos) fue por medio de estadística descriptiva simple (ver anexos).

9- Aspectos éticos de la investigación

Este es un trabajo que busca la promoción de un método diagnóstico; además de que no se expuso desde ningún punto de vista la salud de ningún paciente, no se utilizo la identidad de ninguno.

B. Recursos

1- Humanos

- Médicos del Laboratorio de citohistología de APROFAM.
- Técnicos y personal del Laboratorio de citohistología de APROFAM.
- Personal médico y paramédico de Sala de Operaciones de APROFAM.

2- Físicos

- Laboratorio de citohistología de APROFAM.
- Revisión bibliográfica obtenida en las bibliotecas de: USAC, UFM
- Sala de operaciones de APROFAM.

3- Económicos

- Q. 500.00 por gastos de fotocopias, transporte.

4- Materiales

- a. Libro de Registro del Laboratorio de citohistología de APROFAM.

b. Biopsia Aspiración:

- Jeringa de 20 cc con aguja #21
- Alcohol al 70%
- Algodón
- Gasas estériles
- Laminillas

c. Biopsia Excisión:

- Equipo de cirugía
- Formalina
- Anestesia General
- Maquina de anestesia

d. Escritorio

- Expediente de cada paciente
- Utiles de escritorio

Cuadro No. 1

Tabla de las Cuatro casillas para la evaluación de la técnica de biopsia por aspiración con aguja fina (T.B.A.A.F) como método diagnóstico en neoplasias mamarias realizada en la Asociación Pro - Bienestar de la Familia (APROFAM) en el periodo del 1 de abril al 31 de mayo de 1999.

Patología confirmada por Biopsia Excisional con su estadio histopatológico			
	Positivo	Negativo	TOTAL
Positivo	Verdadero Positivo (a) 4	Falso Positivo (b) 0	(a + b) 4
Negativo	Falso Negativo (c) 3	Verdadero Negativo (d) 43	(c + d) 46

Resultados del
procedimiento en estudio
T.B.A.A.F

Fuente: Boletas de recolección de datos

En el Cuadro No. 1 se observan los resultados del procedimiento en estudio. Por técnica de Biopsia por aspiración con aguja fina; 46 pacientes fueron diagnosticadas como una neoplasia benigna (92% de los casos) y las restantes 4, que corresponde al 8% de los casos, como una neoplasia maligna. Al respecto de la biopsia excisional, 43 pacientes fueron diagnosticadas como una neoplasia benigna (86% de los casos) y las restantes 7, que corresponde al 14% de los casos, como una neoplasia maligna (ver anexos).

Cuadro No. 2

Cálculo del Valor predictivo de la técnica de biopsia por aspiración con aguja fina como método diagnóstico en neoplasias mamarias realizada en la Asociación Pro - Bienestar de la Familia (APROFAM) en el periodo del 1 de abril al 31 de mayo de 1999.

Sensibilidad	$a/a+c \times 100$	$4/4+3 \times 100$	57%
Especificidad	$d/b+d \times 100$	$43/0+43 \times 100$	100%
Relación falsos positivos	$F.P./Total \text{ sin patología} \times 100$	$0/0+43 \times 100$	0%
Relación falsos negativos	$F.N./Total \text{ con patología} \times 100$	$3/3+4 \times 100$	42.86%
Valor predictivo de la prueba positiva	$a/a+b \times 100$	$4/4+0 \times 100$	100%
Valor predictivo de la prueba negativa	$d/c+d \times 100$	$43/3+43 \times 100$	93.47%
Falsos positivos de la prueba positiva	$b/a+b \times 100$	$0/0+4 \times 100$	0%
Falsos negativos de la prueba negativa	$c/c+d \times 100$	$3/3+43 \times 100$	6.52%
Exactitud	$a+d/(a+b)+(c+d) \times 100$	$4+43/4+3+43+0$	94%

Fuente: Cuadro No. 1

En el cuadro No. 2 se puede observar los resultados obtenidos con la técnica de biopsia por aspiración con aguja fina y su capacidad para efectuar diagnósticos correctos de muestras positivas de malignidad cuando éstas lo son (Sensibilidad) y, a la vez, su capacidad de efectuar diagnósticos correctos en muestras no confirmadas (Especificidad).

Los resultados que se obtuvieron son: una sensibilidad del 57%, una especificidad del 100%, una relación de falsos positivos del 0%, una relación de falsos negativos del 42.86%, un valor predictivo de la prueba positiva del 100%, un valor predictivo de la prueba negativa del 93.47%. Así, como también la medida de los errores en donde la T.B.A.A.F indico como positivos y que no lo eran, y casos en que la T.B.A.A.F indico como negativos y que si lo eran.

Los resultados que se obtuvieron son: Falsos positivos de la prueba positiva del 0%, falsos negativos de la prueba negativa del 6.52% y una exactitud del 94%. Al comparar los resultados obtenidos en nuestro medio con la literatura médica, en donde los mejores datos que encontramos fueron de una sensibilidad del 89% y una especificidad del 97%, observamos una diferencia en cuanto a sensibilidad del 30% y ninguna en cuanto a la especificidad. Cabe destacar, que la T.B.A.A.F es una prueba altamente específica.

Cuadro No. 3

Distribución de los sitios anatómicos más frecuentes de localización primaria de neoplasias mamarias referido por las pacientes al momento de la consulta en la Clínica de Mama de la Asociación Pro - Bienestar de la Familia (APROFAM) en el periodo del 1 de abril al 31 de mayo de 1999.

Localización anatómica		# de pacientes	Porcentaje
Mama izquierda		22	44%
Mama derecha		18	36%
Bilateral		9	18%
sin registro de localización		1	2%
Total		50	100%
Cuadrante Externo	Superior	26	50%
Cuadrante Interno	Superior	9	18%
Cuadrante Externo	Inferior	8	16%
Cuadrante Interno	Inferior	2	4%
Sin registro de localización		5	12%
Total		50	100%

Fuente: Boletas de recolección de datos

En el cuadro No. 3 que presenta la distribución anatómica de las distintas neoplasias sean benignas o malignas, se puede observar que las neoplasias son más comunes en la mama izquierda que en la derecha, lo que concuerda con lo reportado en la literatura mundial (una relación de 110:100), debido a que la mama izquierda esta formada por más lóbulos que la derecha.

Los resultados fueron los siguientes: Mama izquierda con 44.9%, mama derecha con 36.73% y localizados en ambas mamas con 18.37%.

Así mismo se observa que alrededor del 57% de las neoplasias surgieron en los cuadrantes superoexternos, el 20% en los cuadrantes superointernos, el 17.8% en los cuadrantes inferoexternos, y el 4.4% restante en los cuadrantes inferointernos. Lo cual concuerda a lo reportado en la literatura, en donde el mayor porcentaje de neoplasias iniciaron en los cuadrantes superoexternos.

Cabe destacar el subregistro existente pues en la muestra de 50 pacientes, en por lo menos 5 de ellas, no se anoto la localización anatómica de las neoplasias que se estudiaron.

Cuadro No. 4

Distribución de los diagnósticos realizados con la Técnica de biopsia por aspiración con aguja fina realizados en el Laboratorio de Citohistología de la Asociación Pro - Bienestar de la Familia (APROFAM) en el periodo del 1 abril al 31 de mayo de 1999.

NEOPLASIAS BENIGNAS	# de pacientes	Porcentaje
Fibroadenoma	33	66%
Fibrolipoma	5	10%
Ectasia ductal	3	6%
Enfermedad Fibroquistica	2	4%
Tejido normal	2	4%
Mastitis inespecífica	1	2%
Sub TOTAL	46	92%
NEOPLASIAS MALIGNAS	# de pacientes	Porcentaje
Adenocarcinoma ductal	4	8%
TOTAL	50	100%

Fuente: Boletas de recolección de datos

Cuadro No. 5

Distribución de los diagnósticos realizados con Biopsia Excisión en el Laboratorio de Citohistología de la Asociación Pro - Bienestar de la Familia (APROFAM) en el periodo del 1 de abril al 31 de mayo de 1999.

NEOPLASIAS BENIGNAS	# de pacientes	Porcentaje
Fibroadenoma intracanalicular	25	50%
Fibrolipoma	10	20%
Ectasia ductal	4	8%
Enfermedad Fibroquistica	4	8%
Mastitis crónica	1	2%
Glándulas mamarias accesorias	1	2%
Sub TOTAL	45	90%
NEOPLASIAS MALIGNAS	# de pacientes	Porcentaje
Adenocarcinoma ductal	4	8%
Comedocarcinoma intraductal	1	2%
TOTAL	50	100%

Fuente: Boletas de recolección de datos

ANALISIS DE LOS CUADROS 4 Y 5:

De las pacientes que fueron incluidas en el estudio y se les diagnóstico una neoplasia benigna, se encontró que 33 pacientes presentaron Fibroadenomas con la técnica de biopsia por aspiración con aguja fina (66%), y con biopsia excisional 25 pacientes (50%), lo que corresponde con que la neoplasia benigna más frecuente de la mama son los fibroadenomas según la literatura consultada.

Se encontró una correlación al respecto del orden en importancia de los siguientes diagnósticos: fibrolipomas (10 y 20%, respectivamente), ectasia ductal (6 y 8%, respectivamente), enfermedad fibroquística (4 y 8%, respectivamente), mastitis (2 y 2%, respectivamente). Con los restantes diagnósticos benignos, con técnica de biopsia por aspiración con aguja fina (T.B.A.A.F), 2 pacientes (4%), se les reporto tejido normal; y con técnica de biopsia excisional, 1 paciente (2%), se le reporto glándula mamaria accesoria.

Con ambos métodos, el total de pacientes diagnosticadas con una neoplasia benigna fue con T.B.A.A.F, 46 pacientes (92%), y con biopsia excisional, 45 pacientes (90%).

Al respecto de las pacientes que se les diagnóstico una neoplasia maligna, se encontró que 4 pacientes presentaron adenocarcinoma ductal con T.B.A.A.F, al igual que con biopsia excisional, lo que correspondió al 8% con ambos métodos. Lo que corresponde con que la neoplasia maligna más frecuente son los carcinomas canaliculares infiltrantes (adenocarcinoma ductal) según la literatura consultada.

Se encontró con la biopsia excisional, 1 paciente (2%) con un comedocarcinoma intraductal.

Con ambos métodos, el total de pacientes diagnosticadas con una neoplasia maligna fue con T.B.A.A.F, 4 pacientes (8%), y con biopsia excisional, 5 pacientes (10%).

Se observa que con la T.B.A.A.F se obtiene una correlación diagnóstica adecuada, al compararla con la biopsia excisional.

VIII. Conclusiones

1. La Sensibilidad y Especificidad de la Técnica de Biopsia por aspiración con aguja fina como método diagnóstico en neoplasias de glándula mamaria fue del 57% y 100% respectivamente.
2. La patología benigna más frecuentemente diagnosticada fue el fibroadenoma intracanalicular con la Técnica de biopsia por aspiración con aguja fina como con la biopsia excisión.
3. La patología maligna más frecuentemente diagnosticada fue el adenocarcinoma ductal con la Técnica de biopsia por aspiración con aguja fina como con la biopsia excisión.
4. La mama izquierda y los cuadrantes superoexternos fueron los sitios anatómicos más frecuentes en donde se localizaron las neoplasias tanto benignas, como malignas en este estudio.

IX. Recomendaciones

1. Recomendamos el uso de la Técnica de biopsia por aspiración con aguja fina como ayuda diagnóstica, no como método diagnóstico final, al momento de tomar una decisión terapéutica.
2. Establecer como norma que los clínicos anoten en los registros médicos todos los datos pertinentes de la patología a biopsiar, así como las razones por las que toman conductas específicas, para así poder dejar constancia de su proceder.
3. Promover el seguimiento de las pacientes para tener vigilancia en enfermedades mamarias benignas, para evitar la detección tardía de enfermedades malignas de la mama.
4. Brindar ayuda psicológica a toda paciente con diagnóstico de neoplasia mamaria maligna.
5. Realizar estudios mas profundos de este tipo, para poder contar con nuestra propia casuística, y así brindar una mejor atención a nuestras pacientes.

X. Resumen

Este estudio se realizó en el Laboratorio de Citohistología de la Asociación Pro - Bienestar de la Familia (APROFAM), para establecer la especificidad de la Técnica de biopsia por aspiración con aguja fina (T.B.A.A.F) en relación con la biopsia excisional en neoplasias de glándula mamaria, durante el periodo del 1 de abril al 31 de mayo de 1999.

Se revisaron 50 muestras de pacientes que clínicamente presentaron nódulo mamario sospechoso de cáncer de mama, obtenidas con ambos métodos diagnósticos con su estudio citohistológico correspondiente.

La T.B.A.A.F fue tomada en la Clínica de Mama con jeringa de 20cc y aguja #21, previa antisepsia y localización de la neoplasia motivo de consulta, enviando el aspirado fijado en formalina al Laboratorio de Citohistología y programando a Sala de Operaciones en CEPAR (Centro de Atención del Parto de APROFAM) donde se realizaría posteriormente la Biopsia Excisión previa anestesia general.

Al tener ambas muestras patológicas, el patólogo consultor procedió a su estudio microscópico.

Los resultados que se obtuvieron de ambos métodos diagnósticos, fueron los siguientes : la Especificidad y la Sensibilidad de la T.B.A.A.F fue del 100% y 57% respectivamente.

La patología benigna mas frecuentemente encontrada fue el fibroadenoma intracanalicular y la maligna fue el adenocarcinoma ductal. En cuanto, a la distribución anatómica de las distintas neoplasias se pudo apreciar que son más comunes en la mama izquierda y en los cuadrantes superoexternos.

XI. Bibliografía

1. Petreck, Jane A. Cáncer Mamario. Clínicas de Gineco-obstetricia, 1996, pp. 910-915.
2. Nova, Paul F. Cirugía: Técnicas y Procedimientos. 3ª. Edición 1993.
3. Waldheim, Carlos. et al. Registro Nacional del Cáncer. Boletín No. 17 y 18, Guatemala. Julio 1995, pp. 125 - 127.
4. Registro Nacional del Cáncer. INCAN, estudio de 1,993 casos (1975-1990), Guatemala.
5. Seltzer, Vicky. Papel del Gineco-obstetra en el diagnostico y tratamiento de enfermedades mamarias. Clínicas de Gineco-obstetricia, 1996, 99-811.
6. Nichols, David H. Características epidemiológicas del cáncer mamario. Clínicas de Gineco-obstetricia. 1996 pp. 859.
7. Enciclopedia Salvat de la Mujer y el Hogar. Navarra, Salvat, 1973. 3 tomos.
8. Okamoto, H. et al. Clinical management of non palpable or small breast masses by fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance. J-Surg-Oncol. 1998, abril; 67(4):246-50.
9. Agut Jimenez, Amalia. Técnica de biopsia y aspiración con aguja fina guiadas por ecografía en pequeños animales. <http://www.aeved.org/art01.htm>
10. Fabian, C.J. et al. Breast cytology and biomarkers obtained by random fine needle aspiration: use in risk assessment and early chemoprevention trials. J-Cell-Biochem. Suppl 1997; 28-29:101-10.
11. de Lange, M.S. et al. A method to monitor mRNA levels in human breast tumor cells obtained by fine-needle aspiration. Diagn-Mol-Pathol. 1997 dec;6(6):353-60.
12. Ventajas de la biopsia quirúrgica simple sin estudio intraoperatorio. <http://www.aeved.org/art01.htm>
13. Frable, William. Needle Aspiration of Breast. Cáncer 53:671-676, 1984.
14. Fawcett, Don. Tratado de Histología. 11 edición. México: Interamericana, 1992. 1026 pp.

15. Lazo, Joel. Principales características epidemiológicas, diagnosticas y terapéuticas en pacientes con cáncer de mama. Tesis, USAC, 1995.
16. Quiroz, Fernando. Tratado de Anatomía Humana. 22 edición. México: Porrua, 1981. 3 tomos.
17. Rouvière, H. Anatomía Humana. 9 edición. Barcelona: Masson, 1991. 3 tomos.
18. Lynch, Henry. et al. Genetic predisposition to breast cancer. Cancer 53: 612-622, 1984.
19. Cáncer del seno (mama). Carcernet del Instituto Nacional de Cáncer. Estados Unidos de Norteamérica. 1-800-422-6237.
20. Morales, Karem. Hallazgos clínicos citológicos e histológicos en lesiones sugestivas de cáncer de mama. Tesis, USAC. 1998.
21. Robbins, Stanley. et al. Patología estructural y funcional. 5 edición. Madrid: Interamericana, 1995. 1553 pp.
22. Junqueira, L.C. et al. Histología Básica. 3 edición. Barcelona: Salvat, 1987. 544 pp.
23. Hall, J.M., et al. Linkage of early-onset familial breast cancer to chromosome 17q21. Science 250: 1684. 1990.
24. Bittner, J.J. Some possible effects of nursing on mammary gland tumor incidence in mice. Science 84: 162, 1936.

XII. Anexos

A. Glosario

Citología: tratado de las células.

Especificidad: Es la capacidad del procedimiento de efectuar diagnósticos correctos en muestras no confirmadas.

Excisión: ablación practicada con un instrumento cortante.

Glándula: cualquiera de los órganos que sirven para la secreción o excreción de los humores.

Histología: parte de la anatomía que trata del estudio de los tejidos orgánicos.

Morfología: parte de la historia natural, que trata de la forma de los seres orgánicos y de sus transformaciones.

Neoplasia: formación de tejido nuevo, con el carácter de cáncer, o sin él.

Sensibilidad: Es la capacidad del procedimiento de efectuar diagnósticos correctos demuestras positivas cuando éstas lo son.

Variable: cualquier condición o característica que puede tomar más de un valor y por lo tanto está sujeta a la medición.

B. Evaluación de la sensibilidad y la especificidad

Sensibilidad = Verdaderos positivos / Pacientes con patología = $a / a + c \times 100$

Especificidad = Verdaderos negativos / Pacientes sin patología = $d / b + d \times 100$

Tabla de las cuatro casillas

	Patología confirmada		TOTAL
	Positivo	Negativo	
Positivo	Verdadero Positivo (a)	Falso Positivo (b)	(a + b)
Negativo	Falso Negativo (c)	Verdadero negativo (d)	(c + d)

Resultados del
procedimiento en estudio

1. Verdadero Positivo: Muestras con biopsia excisión y técnica de biopsia por aspiración con aguja fina (T.B.A.A.F) positivas.
2. Falso Positivo: Muestras con biopsia excisión negativo y T.B.A.A.F positivo.
3. Verdadero Negativo: Muestras con biopsia excisión y T.B.A.A.F negativas.
4. Falso Negativo: Muestras con biopsia excisión positiva y T.B.A.A.F negativa.

Falsos negativos: Se da cuando la T.B.A.A.F resulta negativa, pero la biopsia excisión es positiva. Este tipo de error se puede medir mediante la relación de falsos negativos, así:

Relación de falsos negativos = $F.N / \text{Total con patología} \times 100$

Falsos positivos: Se da cuando la T.B.A.A.F resulta positiva, pero la biopsia excisión es negativa. Este tipo de error se mide mediante la relación de falsos positivos, así:

Relación de Falsos Positivos = $F.P / \text{Total sin patología} \times 100$

Valor Predictivo de la Prueba Positiva: Es la probabilidad de que la muestra sea positiva cuando el resultado del procedimiento es positivo y se expresa como el porcentaje de verdaderos positivos entre los que tuvieron prueba positiva. Se calcula así:

$V.P.P = V.P / \text{Total de muestras positivas} = a / a + b \times 100$

Valor Predictivo de la Prueba Negativa: Es la probabilidad de que la muestra sea negativa cuando el resultado del procedimiento es negativo y se expresa como el porcentaje de verdaderos negativos entre los que tuvieron prueba negativa. Se calcula así:

$V.P.N = V.N / \text{Total de muestras negativas} = d / c + d \times 100$

Medida de los errores: Se observa que hay casos en que la prueba indica como positivos y que no lo son (falsos positivos de la predicción), y casos en que la prueba es negativa, pero son muestras confirmadas (falsos negativos de la predicción), y se miden así:

Falsos Positivos de la prueba positiva = $F.P / \text{Total de pruebas positivas} = b / a + b \times 100$

Falsos Negativos de la prueba negativo = $F.N / \text{Total de pruebas negativas} = c / c + d \times 100$

Exactitud: Es un índice que considera, en forma conjunta, las predicciones correctas del procedimiento, positivas y negativas.

Exactitud = $V.P + V.N / \text{Total de muestras con y sin patología} = a + d / (a + b) + (c + d) \times 100$

C. Boleta de recolección de datos

Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

Asociación Pro - Bienestar de la Familia

Responsable: Juan José Ponce Peña

Boleta de Recolección de Datos

Iniciales de la paciente: _____

No. de registro: _____

Sexo: femenino

Fecha: _____

Características de la neoplasia: _____

Tiempo de evolución de la neoplasia: _____

Localización de la neoplasia: _____

Diagnóstico anatomopatológico:

- Biopsia por aspiración con aguja fina: neoplasia

Tipo de neoplasia _____

- Biopsia excisión: neoplasia

Tipo de neoplasia _____