

Biopsia por aspiración con aguja fina en lesiones mamarias: experiencia institucional

Heriberto Medina-Franco,* Leonardo Abarca-Pérez,*
Rubén Cortés-González,* Santos Soto-Germes, José A. Ulloa,** Norma Uribe***

Departamentos de * Cirugía General, Sección de Cirugía Oncológica, ** Radiología y *** Patología.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Fine needle aspiration biopsy of breast lesions: institutional experience

ABSTRACT

Background. With the advent of new diagnostic technologies and the fear of low diagnostic accuracy, there has been a reduction in the use of fine needle aspiration (FNA) for diagnosis of breast lesions. The objectives of the present study were to establish the diagnostic accuracy and complications associated with FNA of breast lesions. **Material and methods.** We retrospectively reviewed FNA of breast lesions done in a tertiary referral center in Mexico City from 1999 through 2001. We analyzed demographic, radiologic and pathological variables in order to establish diagnostic accuracy of FNA. The gold standard was considered the histopathologic study of the specimen or the clinical follow-up of benign lesions. Categorical variables were analyzed with the χ^2 method and statistical significance was considered at $p < 0.05$. **Results.** We identified 300 patients with a mean age of 50 years (range, 20-86). Fifty-three percent were postmenopausal. In ninety-three percent of patients, FNA was performed in the outpatient clinic. Nonpalpable lesions were aspirated under ultrasound guidance. Mean size of the lesion was 2.27 cm (range 0.7-10 cm). Thirty-one percent of patients had definite diagnosis of malignancy. The only variables associated with cancer diagnosis were the BI-RADS category and the presence of palpable adenopathy. Cancer was diagnosed in 6.5% of lesions categorized as BI-RADS 0-3 compared to 56.2% for lesions BI-RADS 4-5 ($p < 0.0001$). Positive predictive value and specificity of FNA were 100%. Sensitivity, negative predictive value and accuracy were 82.6%, 92.8% and 94.7%, respectively. The most common diagnosis of false negative lesions were lobular and papillary carcinomas. There were no significant complications associated with FNA. **Conclusions.** Diagnostic accuracy of FNA for breast lesions is very high with minimal complications. Positive predictive value of 100% allows to establish therapy based on its results.

Key words. Breast cancer. Breast lesions. Fine-needle aspiration biopsy. Cytology. Mammogram.

RESUMEN

Antecedentes. El advenimiento de nuevas tecnologías diagnósticas, así como el temor a baja exactitud diagnóstica, han reducido el papel de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) en lesiones mamarias. El objetivo del presente estudio fue el establecer la exactitud diagnóstica y complicaciones de la BAAF en esta indicación. **Material y métodos.** Estudio retrospectivo de BAAF de lesiones mamarias realizadas en nuestra institución de 1999 a 2001. Se analizaron variables demográficas, radiológicas e histopatológicas para establecer la exactitud diagnóstica. Se definió como estándar diagnóstico al análisis histopatológico del tejido o bien al seguimiento clínico en caso de lesiones benignas dejadas para observación. Las variables categóricas se analizaron con la prueba de χ^2 . Se estableció como significativa a una $p < 0.05$. **Resultados.** Fueron identificados 300 pacientes con una edad promedio de 50 años (20-86). Fueron posmenopáusicas 53.3%. En 93.3% de los casos se realizó BAAF de lesión clínicamente palpable y en el resto de una lesión visible por ultrasonido. El tamaño promedio de la lesión fue de 2.27 cm (0.7-10 cm). De las pacientes, 30.7% tuvieron diagnóstico definitivo de lesión maligna. Las únicas variables asociadas al diagnóstico de cáncer fueron la clasificación radiológica de BI-RADS y la presencia de adenomegalias palpables. La incidencia de cáncer en pacientes con BI-RADS de 0 a 3 fue de 6.5% vs. 56.2% en aquellas con BI-RADS 4 o 5 ($p < 0.0001$). Tanto el valor predictivo positivo como la especificidad de la BAAF fueron de 100%, con una sensibilidad de 82.6% y valor predictivo negativo de 92.8%, para una exactitud diagnóstica de 94.7%. Las causas más frecuentes de falsos negativos fueron el carcinoma lobulillar infiltrante y el carcinoma papilar. No se presentaron complicaciones significativas en ningún caso asociadas con la BAAF. **Conclusiones.** La exactitud diagnóstica de la BAAF en lesiones mamarias es muy elevada, con una incidencia mínima de complicaciones. Un valor predictivo positivo de 100% permite basar la terapéutica en sus resultados. El diagnóstico de benignidad por BAAF permite el seguimiento seguro de lesiones mamarias.

Palabras clave. Cáncer de mama. Tumores mamarios. Biopsia por aspiración. Citología. Mastografía.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en mujeres en países occidentales, principalmente en Estados Unidos¹ y actualmente es la segunda causa de muerte detrás del cáncer de pulmón. En México ocupa el segundo lugar entre los cánceres en población femenina y su incidencia ha ido en aumento. 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 biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es un método que surgió en los años 30, descrita por Martin y Ellis² 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.³ Desde su origen y principalmente durante la última década, estudios de diversos países han analizado la eficacia diagnóstica de esta técnica.¹⁻⁷ En estos estudios, la exactitud diagnóstica se ha situado entre 88.5 y 94.8%. Este método ha sido incluido en múltiples protocolos diagnósticos dentro de los que sobresale la triada diagnóstica de mama donde se añaden la exploración clínica y la mamografía con una sensibilidad de esta triada de 100% y una especificidad de 57%.⁷⁻⁹ Recientemente, el surgimiento de nuevas técnicas, principalmente la biopsia por trucut, así como la biopsia guiada por Mammotomme promovió el desuso de la BAAF como método de elección, fundamentalmente debido al temor de falta de exactitud diagnóstica y la imposibilidad de distinguir entre cánceres invasores y aquellos que no lo son. En este estudio se analiza la experiencia reciente de nuestra institución con BAAF de mama, identificando su exactitud diagnóstica, complicaciones y factores asociados con el diagnóstico de lesiones malignas por este método de estudio.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se analizaron en forma retrospectiva las BAAF realizadas en forma consecutiva en lesiones mamarias en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) entre enero de 1999 y diciembre del 2001. La mayoría de las pacientes tenían lesiones palpables. Todas las biopsias fueron realizadas por cirujanos de la clínica de mama de dicha institución o por médicos del Depar-

tamento de Radiología con aguja 22G, realizándose frotis del material obtenido, fijación con alcohol absoluto y tinción por el método de Papanicolaou. Los reportes citológicos se clasificaron como hallazgos benignos, malignos o material inadecuado para diagnóstico. Se identificaron variables demográficas, clínicas, radiológicas y citológicas. La principal variable radiológica consistió en la clasificación de la mamografía de acuerdo con los criterios del Colegio Americano de Radiología: BI-RADS.¹⁰ El estándar de oro consistió en el análisis histopatológico de la lesión realizado en la biopsia incisional o excisional de dicha tumoración o bien, en caso de lesiones benignas en el seguimiento clínico de la lesión por un periodo mínimo de 12 meses. Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, así como la exactitud diagnóstica. Se analizaron variables categóricas por el método de χ^2 estableciendo como significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se realizaron 300 BAAF, 93.3% de las cuales se realizó en el consultorio de la Clínica de mama en lesiones clínicamente palpables y el resto de las lesiones clínicamente no palpables, fueron biopsiadas en el gabinete de radiología bajo control ultrasonográfico. Todas las pacientes fueron del sexo femenino con una edad promedio de 50 años (20-86). Cuarenta y dos pacientes (14%) reportaron historia familiar de cáncer de mama en familiares en línea directa. Fueron posmenopáusicas, 53.3%. De las pacientes, 20.7% fueron nuligestas y en aquellas con historia de gestaciones la mediana de gestas por paciente fue de 3. Reportaron uso de hormonales 30.7% (92 pacientes). El tamaño promedio de la lesión fue de 2.27 cm (0.7 a 10 cm), siendo igualmente distribuidas en ambas mamas, predominando el cuadrante superior externo con 56.7%.

Todas las pacientes fueron llevadas a mastografía bilateral. Los hallazgos más frecuentes por mastografía fueron la presencia de una masa con bordes regulares (47.3%), seguido por asimetría (17.3%) y masa especulada (16%). De acuerdo con la clasificación de BI-RADS, 15.3% fue categoría cero, 3.3% categoría 1, 16% cada uno en categorías 2 y 3, 29.3% categoría 4 y 19.3% categoría 5. En 250 pacientes la lesión fue analizada por ultrasonido complementario, siendo los hallazgos reportados masa hipoecoica en 65.6%, quiste simple en 14.4%, quiste complejo en 8.8% y fue reportado como normal en 9.6% de los casos.

De las pacientes, 30.7% tuvieron diagnóstico definitivo de lesión maligna, siendo el tipo predominante

el carcinoma ductal infiltrante, mientras que de los diagnósticos definitivos de lesión benigna la mastopatía fibroquística y el quiste simple fueron los tipos predominantes. En todos los casos en que la BAAF fue diagnóstica de patología maligna se procedió a continuar los estudios complementarios por medio de biopsia por trucut o bien biopsia incisional con estudio transoperatorio antes de proceder al tratamiento definitivo. El tratamiento quirúrgico en 63% de las lesiones malignas fue la mastectomía radical modificada, mientras que en el resto se realizó cirugía conservadora, es decir, tumorectomía y disección axilar seguida de radioterapia. Las únicas variables asociadas al diagnóstico de cáncer fueron la clasificación radiológica de BI-RADS y la presencia de adenome-

galias palpables. La incidencia de cáncer de acuerdo con la clasificación de BI-RADS, se muestra en el cuadro 1. Por otra parte, la frecuencia de cáncer en pacientes con adenomegalias palpables fue de 72.7% vs. 27.3% en aquellas sin ganglios axilares palpables ($p = 0.0004$). Otras variables analizadas se muestran en el cuadro 1.

Con el diagnóstico de enfermedad benigna por BAAF, en 75% no se realizó análisis histopatológico de dichas lesiones y para este grupo de pacientes la mediana de seguimiento fue de 18 meses (12-36), sin que en ningún caso se diagnosticara enfermedad maligna durante el seguimiento. En 36.7% de los casos el resultado de la BAAF fue insuficiente para diagnóstico: en todas ellas se realizó biopsia incisional o por trucut para análisis histopatológico, salvo en el caso de quistes simples. Los diagnósticos más frecuentemente asociados al reporte de material insuficiente para diagnóstico por BAAF fueron mastopatía fibroquística seguida por quistes simples y fibroadenomas.

Se presentaron 16 casos de falsos negativos, es decir, lesiones malignas no reportadas como tales por BAAF; las causas más frecuentes fueron el reporte definitivo de carcinoma lobulillar infiltrante en seis casos y dos casos cada uno de carcinoma papilar y de tumor phyllodes maligno. En seis casos el reporte de la BAAF fue de material insuficiente para diagnóstico y en el estudio definitivo de la biopsia incisional se diagnosticó carcinoma ductal infiltrante. El valor predictivo positivo y la especificidad para la BAAF fueron de 100%. El valor predictivo negativo fue 92.8% y la sensibilidad de 82.6%, todo lo anterior confiere a la BAAF una exactitud diagnóstica de 94.7%. No se presentaron complicaciones significativas en ningún caso asociadas con la BAAF fuera de molestias por la punción.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue determinar la eficacia de la biopsia por aspiración de aguja fina (BAAF) en mujeres con masas mamarias palpables. Los resultados reportados en estudios iniciales, así como estudios subsecuentes indicaron a la BAAF como un buen método en el diagnóstico de lesiones mamarias palpables comparables con los resultados obtenidos en nuestro estudio.^{6-8,11-19} Comparando los resultados de los estudios realizados antes de 1988 (1983-1987) contra los realizados posterior a esta fecha (1988-1996) encontramos un aumento en la sensibilidad y una reducción en la tasa de falsos negativos y muestras inadecuadas.³ En el presente estudio, el valor predictivo positivo fue de 100% y en todos los

Cuadro 1. Variables asociadas al diagnóstico de malignidad.

Variable	Porcentaje de lesiones malignas (%)	p
Menopausia		
Tardía (> 50 años) 64 Pts.	43.8	0.57
No tardía (< 50 años) 128 Pts.	35.9	
Menarca		
Temprana (< 12 años) 60 Pts.	36.6	0.60
No temprana (> 12 años) 240 Pts.	29.7	
Gestas		
Nuligestas 62 Pts.	22.6	0.38
Multigestas 238 Pts.	32.8	
Historia familiar de Ca. de mama		
Positiva 42 Pts.	28.6	1.00
Negativa 258 Pts.	31.0	
Uso de hormonales		
Positivo 92 Pts.	30.7	0.18
Negativo 208 Pts.	26.9	
Secreción por el pezón		
Positiva 22 Pts.	27.0	1.00
Negativa 278 Pts.	30.0	
Adenomegalias axilares		
Presentes 22 Pts.	72.7	0.0004
Ausentes 278 Pts.	27.3	
BI-RADS		
0	0.0	0.00001
1	0.0	
2	4.2	
3	16.0	
4	27.3	
5	100.0	

casos el tratamiento definitivo se basó en el resultado de la BAAF en caso de patología benigna, y se corroboró el diagnóstico de malignidad mediante biopsia incisional con estudio transoperatorio o biopsia por trucut. En otras series, la tasa de falsos positivos se ha situado entre 0.6 y 2.5% de los casos, lo cual no se presentó en ningún caso en nuestra serie.

En general, se ha demostrado que los diagnósticos falsos negativos se generan en mayor medida por problemas en la toma y preparación de la muestra que por error de interpretación.¹⁶ Estos problemas son generados por la naturaleza de la lesión y la experiencia de la persona que realiza la aspiración, por lo que la utilidad de la BAAF es dependiente de la experiencia del operador en la realización de la biopsia y del citopatólogo en la interpretación de la muestra. El tipo de lesiones malignas que con mayor frecuencia ocasionan problemas en la aspiración son: carcinomas de pequeño tamaño, carcinomas localizados junto a lesiones benignas, carcinomas con grandes áreas de necrosis, tumores fibrosos y carcinomas de bajo grado, entre ellos el carcinoma tubular, y el carcinoma lobulillar.²⁰⁻²² De hecho, en el presente estudio, el diagnóstico de este subtipo histopatológico se asoció con el resultado falso negativo en seis casos. Ante este problema la mayoría de los citopatólogos coinciden en que un número determinado de parámetros se relacionan con una adecuada BAAF de mama,¹⁶⁻¹⁸ incluyendo los hallazgos clínicos y por imagen, las características de la aspiración y el número de pases. Dada la naturaleza retrospectiva de nuestro estudio, no fue posible establecer una correlación de los hallazgos clínicos con los obtenidos por imagen y por BAAF, debido a la limitada descripción clínica de las lesiones mamarias encontradas en los expedientes clínicos. Asimismo, dichos parámetros sobre la toma de muestra ayudan a reducir el número de muestras inadecuadas, ya que en nuestra serie obtuvimos 36.7% de casos con material insuficiente que se encuentra dentro del rango de 0.7-47% de otras series.^{6,23} Esta variación tan amplia en el número de muestras inadecuadas en diferentes series depende en los criterios para definir a una muestra "inadecuada". Criterios en función a la presencia de determinados grupos de células epiteliales (ECC) han sido publicados, siendo una muestra con menos de seis ECC clasificada como inadecuada.¹⁶ La principal razón del diagnóstico de material inadecuado en nuestra serie, lo constituye el análisis del contenido de quistes simples, lo cual hace pensar, en conjunto con otros autores, que el análisis citológico del contenido de un quiste debe realizarse únicamente cuando dicho contenido es hemorrágico o bien en el ultraso-

nido hay componentes sólidos en su interior y, en este caso, la punción debe realizarse bajo guía ultrasonográfica.²⁴

El diagnóstico de malignidad es acertado en la mayoría de los aspirados con aguja fina. La tipificación y el estadiaje pueden ser realizados también con material citológico. Pudiendo realizar la diferenciación citológica de los subtipos de carcinoma *in situ*, existiendo ciertos rasgos citológicos que sugieren la presencia de enfermedad invasiva,^{25,26} tumor phyllodes,²⁷ aumentando la sensibilidad de la BAAF.

Un importante resultado de este estudio es la efectividad de la BAAF en la identificación de lesiones malignas en los casos con BI-RADS de 4 y 5 y en los que tuvieron ganglios axilares positivos. Con estos resultados podemos asumir cuáles pacientes deben ser sometidos a un estudio invasivo para corroborar el diagnóstico y en cuáles el seguimiento es una herramienta segura y confiable. En casos donde la apariencia clínica o radiológica sea de malignidad, el resultado de la BAAF no debe evitar la realización de estudios más invasivos como la biopsia por trucut o incisional de la lesión mamaria, tomando en cuenta que la tasa de falsos negativos está dada fundamentalmente por carcinomas lobulillares, donde el diagnóstico citológico es más complejo.

En conclusión, la alta sensibilidad y especificidad encontradas en nuestro estudio, confirma el valor de la BAAF como un método adecuado, seguro, simple y económico en la evaluación inicial de las lesiones mamarias con una elevada exactitud diagnóstica (94.7%). Cuando la BAAF es realizada e interpretada correctamente por un citopatólogo experimentado, es una herramienta valiosa en el diagnóstico de las masas mamarias. Los casos con un diagnóstico benigno en BAAF con un alto índice de sospecha de malignidad deben ser evaluados con métodos diagnósticos adicionales.

REFERENCIAS

1. Benjaporn C, Jongkolnee S, et al. Effectiveness of fine-needle aspiration cytology of breast: análisis of 2,375 cases from Northern Thailand. *Diagn Cytopathol* 2002; 26: 201-5.
2. Martín HE, Ellis EB. Biopsy by needle puncture and aspiration. *Ann Surg* 1930; 92: 169-81.
3. Arisio R, Cuccorese C, Accinelli G, et al. Role of fine-needle aspiration biopsy in breast lesions: analysis of a series of 4,110 cases. *Diagn Cytopathol* 1998; 18: 462-6.
4. Scopa CD, Kourkouras D, Tzoracoleftherakis E, Androulakis J. Diagnostic value of aspiration cytology in patients with breast lesions. *J Exp Clin Cancer Res* 1990; 9: 47-51.
5. Nicosal S, Williams J, Horowitz S, et al. Fine needle aspiration biopsy of palpable breast lesions. Review and statistical analysis of 1,875 cases. *Surg Oncol* 1993; 2: 145-60.

6. O'Neil S, Castelli M, Gattuso P, Kluskens L, et al. Fine needle aspiration of 697 palpable breast lesions with histopathologic correlation. *Surgery* 1997; 122: 824-8.
7. Langmuir V, Cramer S, Hood M. Fine needle-aspiration cytology in correlation with clinical and mamographic findings. *Acta Cytol* 1989; 33: 93-8.
8. Kaufman Z, Shiptz B, Shapiro M, et al. Triple approach in the diagnosis of dominant breast masses combined physical examination, mammography and fine. Needle aspiration. *J Surg Oncol* 1994; 56: 254-7.
9. Negri S, Bonetti F, Capitano A, Bonzanini M. Preoperative diagnostic accuracy of fine-needle aspiration in the management of breast lesions: comparison of specificity and sensitivity with clinical examination, mammography, echography, and thermography in 249 patients. *Diagn Cytopathol* 1994; 11: 4-8.
10. Lieberman L, Menell J. Breast imaging reporting and data system (BI.RADS). *Rad Clin North Am* 2002; 40: 3.
11. Palombini L, Fulciniti F, Ventrani A, et al. Fine-needle aspiration biopses of breast masses. A critical analysis of 1,956 cases in 8 years (1974-1984). *Cancer* 1988; 61: 223-7.
12. Neil S, Castelli M, Gattuso P, et al. Diagnostic potential and pitfalls of ultrasound guided fine-needle aspiration cytology for breast lesions. *Surg Today* 1998; 28: 172-6.
13. Scopa CD, Koukouras D, Spiliotis J, et al. Comparison of fine needle aspiration and Tru-cut biopsy of palpable mammary lesions. *Cancer Detect Prevent* 1996; 20: 620-4.
14. Kline TS. Adequacy and aspirates from the breast: a philosophical approach. *Diagn Cytopathol* 1995; 13: 473-85.
15. Clemons M, Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2001; 344: 276-84.
16. Boerner S, Sneige N. Specimen adequacy and false-negative diagnosis rate in fine-needle aspirates of palpable breast masses. *Cancer* 1998; 84: 344-8.
17. O'Malley F, Casey TT, Winfield AC, Rodgers WH, Sawyer J, Page DL. Clinical correlates of false-negative fine needle aspirations of the breast in a consecutive series of 1,005 patients. *J Am Coll Surg* 1993; 176: 360-4.
18. Layfield LJ, Mooney EE, Glasgow B, Hirschowitz S, Coogan A. What constitutes an adequate smear in fine-needle aspiration cytology of the breast? *Cancer Cytopathol* 1997; 81: 16-21.
19. Nicosai S, Williams J, Horowitz S, et al. Fine needle aspiration biopsy of palpable breast lesions. Review and statistical analysis of 1,875 cases. *Surg Oncol* 1993; 2: 145-60.
20. Layfield L, Glasgow B, Cramer H. Fine-needle aspiration in the management of breast masses. *Pathol Annu* 1989; 24(2): 23-62.
21. Park I, Ham E. Fine needle aspiration cytology of palpable breast lesions. Histologic subtype in false negative cases. *Acta Cytol* 1997; 41: 1131-8.
22. Mitnick J, Gianutsos R, Pollak A, et al. Tubular carcinoma of the breast: sensitivity of diagnostic techniques and correlation with histopathology. *Am J Roentgenol* 1999; 172: 319-23.
23. Pisano E, Fajardo L, Tsimikas J, et al. Rate of insufficient samples for fine-needle aspiration for nonpalpable breast lesions in a multicenter clinical trial: the Radiologic Diagnostic Oncology Group 5 study. *Cancer* 1998; 82: 679-88.
24. Hayes MK, De Bruhl ND, Hirschowitz S, Kimme-Smith C, Basset LW. Mammographically guided fine-needle aspiration cytology of the breast: reducing the rate of insufficient specimens. *AJR* 1996; 167: 381-4.
25. Ju C, Shin, Sneige. Is a diagnosis of infiltrating versus *in situ* ductal carcinoma of the breast possible in fine-needle aspiration specimens? *Cancer* 1998; 84: 186-91.
26. McKee G, Tambouret R, Finkelstein D. Fine-needle aspiration cytology of the breast: invasive vs. *in situ* carcinoma. *Diagn Cytopathology* 2001; 25: 73-7.
27. Jayaram G, Sthaneshwar P. Fine-needle aspiration cytology of phyllodes tumors. *Diagn Cytopathology* 2001; 26: 222-5.

Reimpresos:

Dr. Heriberto Medina-Franco

Dirección de Cirugía, Sección de Cirugía Oncológica.
 Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
 Salvador Zubirán.
 Vasco de Quiroga 15. Tlalpan,
 14000, México, D.F.
 Tel.: 5573-7333 Ext. 2140. Fax: 5573-9321.
 Correo electrónico: herimd@hotmail.com

*Recibido el 11 de diciembre de 2003.
 Aceptado el 7 de diciembre de 2004.*