

SESIONES CIENTÍFICAS

RELEVANCIA DE LA CITOLOGÍA POR IMPRONTA DE LAS BIOPSIAS *CORE* EN PATOLOGÍA MAMARIA EN UN HOSPITAL PÚBLICO

Javier Héctor Stigliano,* Carlos Eduardo Prieto,** Juan Mural,***
Mariana Marrone,**** Leticia Gentile,* Adrián Ricardo Moreno,*****
Diana Mabel Lombardo,***** Élide Renwick,*****

RESUMEN

Introducción

En la mayoría de los hospitales públicos la demora entre la primera consulta y la cirugía es prolongada. Comenzamos a utilizar la citología por impronta con el objetivo de probar la eficacia y determinar si puede reducir los tiempos para el inicio del tratamiento.

Objetivos

Conocer la sensibilidad y la especificidad, conocer la calidad del material obtenido y comparar los tiempos entre los métodos de impronta e histología.

Materiales y métodos

Se realizó biopsia *core* a 99 pacientes con nódulos mamarios no palpables. Al comparar los resultados de la pieza operatoria con los resultados histológicos de la biopsia *core*, revelan una sensibilidad para la biopsia *core* del 96,15% y una especificidad del 95,23%. Al comparar los resultados de la pieza operatoria con los resultados de la impronta, se observó una sensibilidad para la impronta citológica de 98,70% y una especificidad del 95,40%. Las muestras por impronta fueron de buena calidad. La demora en la obtención del informe anatomopatológico de la biopsia *core* fue de 35,53 días, mientras que la demora en el informe de la impronta fue de 2,20 días.

* Médico de planta, Sección Patología Mamaria del Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Prof. A. Posadas.

** Jefe de Sección Patología Mamaria del Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Prof. A. Posadas.

*** Jefe del Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Prof. A. Posadas.

**** Médica de planta, Ginecología Oncológica del Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Prof. A. Posadas.

***** Jefe Sección Citología, Servicio Anatomía Patológica del Hospital Nacional Prof. A. Posadas.

***** Médica de planta, Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Prof. A. Posadas.

***** Citotecnóloga, supervisora de técnicos de la Sección de Citología, Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Prof. A. Posadas.

Correo electrónico del Dr. Javier Héctor Stigliano: javier@javierstigliano.com.ar.

Conclusión

La citología por impronta es un método rápido y confiable, que reduce el tiempo de espera del diagnóstico, mejora la sensibilidad y especificidad de la citología por aguja fina.

Palabras clave

Citología por impronta. Cirugía demorada. Histología mama. Biopsia *core*.

SUMMARY**Introduction**

In most public hospitals the delay between the first consultation and surgery is prolonged. We started using the imprint cytology in order to test the efficacy and determine if it can reduce the time for the start of treatment.

Objectives

To determine the sensitivity and specificity, know the quality of the material obtained and compare the times between imprinting methods and histology.

Materials and methods

Core biopsy was performed in 99 patients with no breast nodules palpable. When comparing the results of the surgical specimen with histological results of core biopsy revealed a sensitivity for core biopsy 96.15% and a specificity of 95.23%. to the comparing the results of the surgical specimen with results of imprinting was observed sensitivity for cytological imprint 98.70% and a specificity of 95.40%. Stamp the samples were good quality. The delay in obtaining the report pathology of the biopsy core was 35.53 days while the delay in the report of the imprint was 2.20 days.

Conclusion

Imprint cytology is a rapid and reliable method that reduces the waiting time of diagnosis, improves sensitivity and specificity of fine needle cytology.

Key words

Imprint cytology. Delay surgery. Histology breast. Core biopsy.

INTRODUCCIÓN

En la mayoría de los centros públicos de salud el tiempo que transcurre entre la primera consulta y el día de la resolución quirúrgica es prolongado, debido a un conjunto de factores, que escapan al manejo médico.

La utilización de la citología obtenida con aguja fina en patología mamaria fue siempre una cuestión de discusión; a diferencia de ésta, el método de la citología por impronta pareciera ofrecer mayor calidad como material de estudio.

En nuestro centro comenzamos a utilizar la citología por impronta con el objetivo de probar la eficacia y determinar si se pueden reducir los tiempos para el inicio del tratamiento quirúrgico.

OBJETIVOS

- Conocer la sensibilidad, especificidad, valor de predicción positivo y valor de predicción negativo de la citología por impronta de las biopsias *core* en patología mamaria.
- Conocer la calidad del material obtenido por impronta.
- Comparar los tiempos entre los métodos de impronta citológica e histológico y la toma de decisión quirúrgica.

CRITERIO DE INCLUSIÓN

- Pacientes con nódulo sólido no palpable de mama, con indicación de biopsia *core* bajo guía ecográfica.

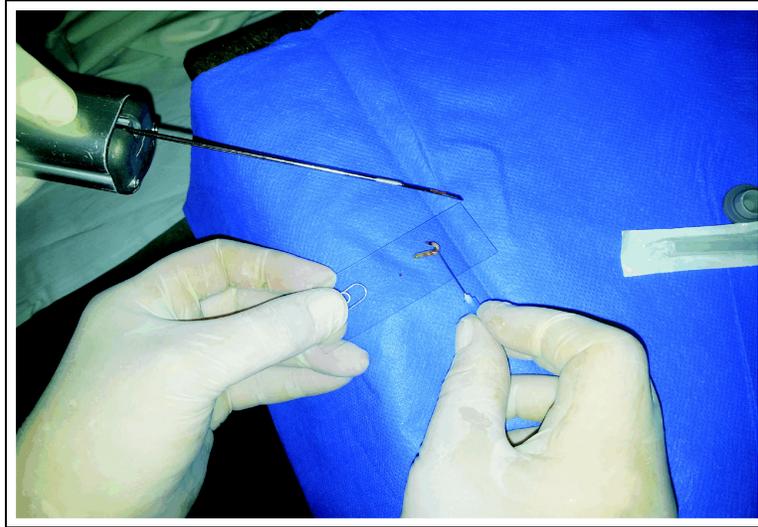


Figura 1

CRITERIO DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico previo.
- Pacientes con nódulo palpable.
- Pacientes diagnosticadas, que sean operadas en otro centro o no sean pasibles de cirugía.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes asistidas en el consultorio de Patología Mamaria, que presentaron nódulos no palpables de mama. El período del estudio comprende desde el 2 de mayo de 2011 hasta el 31 de enero de 2013. Las pacientes tenían indicación de biopsia core.

La sección cuenta con un ecógrafo Mindray M5, transductor de partes blandas. Las biopsias core se realizan con técnica convencional con pistola Promag 2,5. Presencia de personal técnico de la Sección Citología.

Descripción del procedimiento

El cilindro de tejido se coloca en el medio del portaobjeto y se desliza o rota con el extremo de una aguja descartable (Figura 1). Las improntas se fijan de manera inmediata en alcohol 96° (Figura 2) y los cilindros de tejido se colocan

en un frasco con formol 10% para su estudio histológico por diferido. Si se necesitara congelación el tejido se envía en fresco al Servicio de Anatomía Patológica. Las improntas se colorean según técnica de Papanicolaou abreviada y se montan con cubreobjetos de vidrio y bálsamo sintético, se procede a valorarlas seleccionando primero macroscópicamente los preparados que parezcan más adecuados. Luego se tiene en cuenta el volumen del material, signos de proliferación epitelial; se da mucha importancia a la cohesión intercelular y a los aspectos morfológicos celulares y nucleares.

Los procesos proliferativos epiteliales con alteraciones morfológicas nucleares, desproporción núcleo-citoplásmica y disminución o falta de cohesión intercelular son interpretados como malignos.

Se valora también tamaño celular, presencia de necrosis, microcalcificaciones si las hubiere, mitosis típicas o atípicas, vacuolización citoplásmica. Estos últimos datos nos permiten agregar información respecto del grado nuclear y agresividad del tumor.

Casi siempre se llega a una conclusión diagnóstica con la observación de uno o dos preparados y en la medida de lo posible se expresan



Figura 2

los tipos tumorales. La valoración de los preparados se realiza siempre en el mismo día y la opinión diagnóstica se imprime y es firmada por el médico patólogo especialista en citopatología. Método estadístico: chi cuadrado.

RESULTADOS

Desde el de 2 de mayo de 2011 hasta el 31 de enero de 2013 fueron reclutadas 99 pacientes para realizar biopsia *core* de mama. La edad media fue de 54,1 años (rango: 17-88 años y mediana 56,5 años). El tamaño tumoral promedio por ecografía fue de 17,93 mm (rango: 5-32 mm, mediana 17 mm). En 77 pacientes (77,25%) se encontró cáncer de mama y en 22 pacientes (22,75%) patologías benignas (Figura 3). Promedio de tomas (cantidad de disparos de la pistola de *tru-cut*): 3,23 (rango: 2-7, mediana 3 disparos).

El estudio histológico de la pieza operatoria fue considerado como *gold standard*. Al comparar los resultados de la pieza operatoria con los resultados histológicos de la biopsia *core*, revelan una sensibilidad para histología de la biopsia *core* del 96,15%, una especificidad del 95,23%, un valor de predicción positivo del 98,68% y negativo del 86,95% (Tabla I).

Al comparar los resultados de la pieza operatoria con los resultados de la impronta, se observó una sensibilidad para la impronta citológica de 98,7%, una especificidad de 95,4%, un valor de predicción positivo de 98,7% y negativo de 95,4% (Tabla II).

Las muestras por impronta obtenidas fueron de buena calidad, con abundante celularidad. No hubo muestras insatisfactorias para el diagnóstico.

En nuestro estudio la demora en la obtención del informe anatomopatológico de la biopsia *core* fue de un tiempo promedio (media) de 35,53 días, mediana 32 días, mientras que la

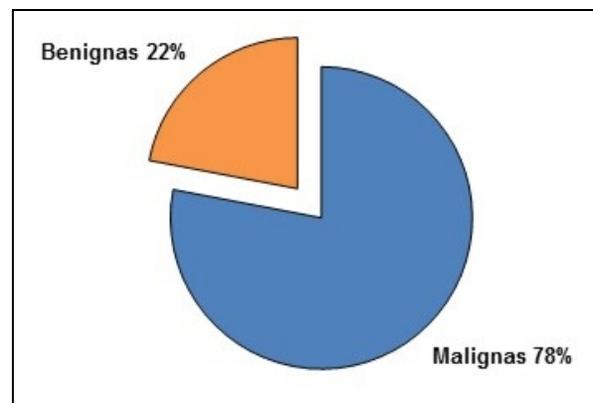


Figura 3. Biopsias benignas versus malignas.

AP core	AP pieza			Sensibilidad	96,15%
	+	-	Total		
+	75	1	76	Especificidad	95,23%
-	3	20	23	VPP	98,68%
Total	78	21	99	VPN	86,95%

Complemento de los datos de la tabla

- Las tres pacientes con biopsia *core* negativa para cáncer, tuvieron diagnóstico de carcinoma en la pieza operatoria pero las improntas fueron positivas. Dos de ellas presentaron cáncer inflamatorio de mama, la tercera presentaba un diagnóstico de hiperplasia en la biopsia *core* y en la pieza un carcinoma ductal in situ. Corresponde a tres FN (falso negativo) de la *core*: 3,03%.
- Una paciente con biopsia *core* positiva, fue negativa en la pieza operatoria y en la impronta. El diagnóstico de la pieza operatoria fue lesión esclerosante. Pero debido a las características de la lesión esclerosante, es posible que se confundan ambos diagnósticos. Corresponde a un FP (falso positivo) de la biopsia *core*: 1,01%.

Tabla I. Anatomía patológica (AP) de las biopsias *core* versus la pieza operatoria.

demora en el informe de la impronta fue de un tiempo medio de 2,2 días (rango: 0-7 días, mediana 2 días).

El tiempo que transcurre desde la biopsia a la fecha quirúrgica de nuestra sección es de aproximadamente 60 días; mediante la utilización de la impronta la demora disminuye a 30 días.

DISCUSIÓN

Las improntas del tejido obtenido por *tru-cut* fueron abundantes, suficientes y de muy buena

calidad en el 100% de los casos. La calidad y cantidad fue considerada adecuada cuando con la muestra se pudo arribar a un diagnóstico, fuera este benigno, maligno o sospechoso. Datos reportados por Kulkarni refieren un material adecuado para el estudio en 94,8% de 819 casos.¹ En la literatura algunos autores consideran satisfactoria la presencia de determinada cantidad de células, ductos o grupos celulares.²⁻⁶

Los trabajos en la bibliografía obtienen resultados similares globales (Tabla III), algunos estudian las biopsias por grupos; por ejemplo, benignos, probablemente benignos, probable-

AP core	AP pieza			Sensibilidad	98,7%
	+	-	Total		
+	76	1	77	Especificidad	95,4%
-	1	21	22	VPP	98,7%
Total	77	22	99	VPN	95,4%

Complemento de los datos de la tabla

- Una paciente presentó impronta positiva (carcinoma ductal infiltrante) y pieza negativa (carcinoma ductal in situ). El estudio de la biopsia *core* fue negativo. Se interpretó como falso positivo de la citología por impronta 1,01%.
- Una paciente presentó impronta negativa y pieza positiva para carcinoma ductal infiltrante. El estudio de la biopsia fue positivo. Se interpreta como falso negativo de la impronta 1,01%.

Tabla II. Impronta versus diagnóstico final de la pieza operatoria.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Veneti, et al. 1996	97,1%	99,4%	—	—
Albert, et al. 2000	96,5%	90,0%	97,8%	84,3%
Farshid, et al. 2006	86,4%	83,7%	98,2%	77,8%
Kulkarini, et al. 2009	97,7%	94,2%	93,1%	98,1%
Zhang, et al. 2010	96,2%	87,5%	—	—
Stigliano, et al. 2013	98,7%	95,4%	98,7%	95,4%

Tabla III

mente malignos, malignos e insatisfactorios;^{7,8} en nuestro caso se clasificaron en benignos y malignos.

La histología de nuestro falso negativo coincide con los falsos negativos hallados por Farshid (carcinoma ductal infiltrante).⁶

El tamaño promedio ecográfico fue 17 mm. Se analizaron los casos de mayor tamaño y se constató que, aun encontrando tumores ecográficos de 30 mm, no eran palpables por las características de la mama (relación entre mama y tumor, presencia de inflamación o edema).

En nuestro modelo organizacional, cuando se indica una biopsia se espera el resultado y con el mismo se realizan los estudios complementarios necesarios. Luego, se presenta el caso en ateneo y se otorga el turno quirúrgico (este proceso demora 60 días). Con la reducción del resultado de la impronta con una media de 2 días, podemos reservar el turno quirúrgico, realizar los estudios prequirúrgicos y decidir en ateneo la conducta aproximadamente para la fecha en que contaremos con el informe histológico de la biopsia *core* (promedio 35 días). Así logramos disminuir la demora hasta la cirugía en 30 días. Con esta celeridad se benefician aquellas pacientes con diagnósticos dudosos o con baja sospecha de malignidad previa, ya que para las pacientes con alta sospecha clínica se reservan los turnos con anticipación. Se cumple de esta manera con lo propuesto por distintos autores.⁹

De forma similar, el trabajo de Kulkarini concluye que la implementación de esta técnica permite disminuir los tiempos para el tratamien-

to, lo que se traduce en un beneficio para la paciente.¹ Otros trabajos informan resultados similares en este sentido.³ Jacob destaca que el procedimiento cobra importancia cuando urge obtener un resultado. Nuestro grupo utiliza en estos casos el método de impronta y el diagnóstico inmediato de la biopsia *core* mediante congelación; sin embargo Veneti en su estudio destaca que la impronta puede ser una alternativa válida en centros donde la congelación no es posible.^{2,5} Uno de ellos implementó la impronta en material obtenido por sistema de aspiración por vacío.¹⁰

Creemos que si se realiza este procedimiento en los tumores cuyo tratamiento inicial es el tratamiento neoadyuvante, comenzaríamos el tratamiento precoz cuando los receptores no sean fundamentales para seleccionar las drogas a utilizar.

Al realizar la impronta y la biopsia *core*, y no sólo la punción con aguja fina, también disminuimos el tiempo operatorio, ya que la congelación sólo debe abocarse a los márgenes. Asimismo la cantidad y calidad de material de una impronta es muy superior a la punción con aguja fina.^{11,12}

Otra ventaja indirecta de trabajar con el técnico citólogo in situ es la reducción de la cantidad de disparos realizados con la pistola, ya que se realiza una apreciación macroscópica del material y así se reduce la cantidad del mismo a procesar posteriormente y las posibles complicaciones en las pacientes (hematomas en sitio de punción). El trabajo de Albert concluye que además de ser un método confiable y rápido

reduce la cantidad de biopsias realizadas a la paciente.³ El éxito del procedimiento radica en el entrenamiento que se necesitó para fortalecer la citología como método y para mejorar la impronta citológica (técnica de obtención de la muestra, procesamiento de la muestra, experiencia de los operadores involucrados).

Actualmente, nuestro grupo está realizando un estudio comparativo entre la calidad del material para realizar estudios inmunohistoquímicos en las improntas por citología *versus* biopsias core. En el caso de patología avanzada se disminuirían los tiempos para comenzar el tratamiento neoadyuvante. Este tema ya fue analizado en el trabajo presentado por Zhang.⁴

CONCLUSIONES

La buena sensibilidad, especificidad, valores de predicción positivos y negativos alcanzados con la impronta citológica de biopsias core animan la aplicación de ésta técnica en la práctica diaria, particularmente en hospitales públicos, ya que permite el redireccionamiento inmediato de la paciente. Estos resultados no suplantán al estudio histológico de la biopsia core.

La citología por impronta es un método rápido y confiable que reduce el tiempo de espera del diagnóstico y mejora la sensibilidad y especificidad de citología por aguja fina. Es fundamental contar con anatomopatólogo entrenado en citología para que procese la muestra y analice el material obtenido.

El factor que más nos impulsó a su implementación es el tiempo de procesamiento e informe de la muestra, como un confiable determinante a la hora de indicar un procedimiento quirúrgico y así lograr una reducción del tiempo de espera total.

REFERENCIAS

1. Kulkarni D, Irvine T, Reyes R. The use of core biopsy imprint cytology in the "one-stop" breast clinic. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35(10): 1037-40.

2. Jacobs T, Silverman J, Schroeder B, Raza S, Baum J, Schnitt S. Accuracy of touch imprint cytology of image-directed breast core needle biopsies. *Acta Cytol* 1999; 43(2): 169-74.
3. Albert U, Duda V, Hadji P, Goerke K, Hild F, Bock K, Ramaswamy A, et al. Imprint cytology of core needle biopsy specimens of breast lesions. A rapid approach to detecting malignancies, with comparison of cytologic and histopathologic analyses of 173 cases. *Acta Cytol* 2000; 44(1): 57-62.
4. Zhang Z, Zhao L, Guo H, Zheng S, Zhang B, Xu X, Pan Q, et al. Comparison of touch imprint cytology of core needle biopsy and section histopathology in breast cancer diagnosis. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2010; 32(12): 921-6.
5. Veneti S, Ioannidou-Mouzaka L, Toufexi H, Xenitides J, Anastasiadis P. (1996). Imprint cytology. A rapid, reliable method of diagnosing breast malignancy. *Acta Cytol* 1996; 40(4): 649-52.
6. Farshid G, Pieterse S. Core imprint cytology of screen-detected breast lesions is predictive of the histologic results. *Cancer* 2006; 108(3): 150-6.
7. Qureshi N, Beresford A, Sami S, Boparai R, Gosh S, Carmichael A. Imprint cytology of needle core-biopsy specimens of breast lesions: is it a useful adjunct to rapid assessment breast clinics? *Breast* 2007; 16(1), 81-5.
8. Masood S, Feng D, Tutuncuoglu O, Fischer G, Bakhshandeh M, Bertholf R, Wolfson D. Diagnostic value of imprint cytology during image-guided core biopsy in improving breast health care. *Ann Clin Lab Sci* 2011; 41(1): 8-13.
9. Del Turco MR, Ponti A, Bick U. Quality indicators in breast cancer care. *Eur J Cancer* 2010; 46: 2344-56.
10. Oikonomou V, Fotou M, Zagouri F, Sergentanis T, Nonni A, Athanassiadou, P, Drouveli T, et al. Imprint cytology of vacuum-assisted breast biopsy specimens: a rapid diagnostic tool in non-palpable solid lesions. *Cytopathology* 2008; 19(5): 311-5.
11. Medina Pérez M, López Hidalgo J, Oliva Mompean F, Acevedo Díaz F. Diagnóstico inmediato por PAF del carcinoma de mama palpable. *Rev Esp Patol* 1999; 32(1): 35-40.
12. Olivares-Montano AK, Hernández-González M, Morales-Ferrer G. Estudio comparativo de la biopsia por aspiración con aguja fina y la biopsia por tru-cut en el diagnóstico de carcinoma de mama. *Revista Médica del Hospital General de México* 2005; 68(4): 208-212.

DEBATE

Dra. Maciel: Creo que adelantar toda la burocracia o trámites administrativos, está perfecto si en el momento de la cirugía se tiene el

informe de la histología. De todas maneras creo que es muy interesante lo que plantean y sin duda la citología es algo muy útil para adelantar todos esos tiempos.

Dr. Moreno: Gracias Dra. Maciel por las consideraciones. Solamente quería decir que en realidad creo que esta experiencia nació un poco sin pretensiones, simplemente para ver cómo iban evolucionando los resultados. Después nos encontramos, cuando se sacaron cifras, que las sacó el equipo de patología mamaria, que los resultados eran bastante mejores de lo que nosotros hubiéramos imaginado. Nosotros no tenemos demasiadas pretensiones desde el punto de vista de anatomía patológica y creo que hay que resaltar que en realidad de ninguna manera se pretende reemplazar el resultado de la *core biopsy*. El resultado histológico, simplemente permite acortar, como lo presentó el Dr. Stigliano, los tiempos para la gestión de los turnos y para acelerar los procesos desde el punto de vista del diagnóstico y tratamiento. Con respecto al tema de la infiltración, en realidad lo recomendado para todas las valoraciones de las muestras citológicas es no pretender hacer una discriminación en los carcinomas, si se trata de lesiones infiltrativas o no. Nosotros tuvimos mucha experiencia con la punción por aspiración con aguja

fina y el valor de predicción positivo nuestro es muy alto. Desde el punto de vista citológico hay indicadores que son muy claros de infiltración y a veces nos podemos equivocar, como sucedió en un caso, pero ha sido por suerte la excepción de la regla. De todas maneras, yo considero que lo prudente es desde el punto de vista citológico, que no se vaya sobre el tema de la infiltración o no infiltración, porque me parece que es bueno respetar las reglas del juego. Así que en ese sentido estoy de acuerdo con las observaciones que se hicieron. Con respecto al entrenamiento, me parece que la patología no debe descansar ni sobre ojos privilegiados ni experiencias privilegiadas, sino que se debe fomentar dentro de la anatomía patológica muy buen entrenamiento, tanto en citología como en histología, para que no haya problemas. Esto solamente es posible poniendo en práctica los métodos con la máxima seriedad y nada más que eso. No considero que tenga que haber un patólogo privilegiado para mirar la citología ni para mirar la histología de la mama.

Dr. Castaño: Muchas gracias Dr. Moreno aunque creemos que debe haber un citólogo y un patólogo excelente, privilegiado o idóneo para ver la citología y anatomía patológica de la mama.