

Sistema para diagnóstico citológico de la mastopatía fibroquística por biopsia aspirativa con aguja fina

The cytodiagnosis of fibrocystic mastopathy. Use of fine needle aspiration biopsy (FNAB)

Lisette Ruiz Jorge^I ; Noel Ernesto Pedraza Alonso^{II}

^I Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

^{II} Especialista de I grado en Anatomía Patológica. Hospital Militar "Comandante Manuel Fajardo Rivero". Villa Clara, Cuba.

RESUMEN

Se estudiaron 124 mastopatías benignas con hiperplasia epitelial diagnosticadas por citología aspirativa durante los años 2005-2006 y que fueron intervenidas quirúrgicamente.

OBJETIVO: establecer criterios diagnósticos citológicos para los grados de Mastopatía fibroquística y crear un sistema cito patológico.

MÉTODOS: en las láminas revisadas se definió, grado de celularidad con el análisis de 10 campos ópticos panorámicos 5x, patrones citológicos, atipia celular y elementos del fondo.

RESULTADOS: la celularidad aumenta de leve a marcada desde la Mastopatía fibroquística Grado I a la Mastopatía fibroquística Grado III; en el patrón de agrupación presentado, las sábanas monoestratificadas en panal de abeja de talla pequeña y mediana se presentaron en los Grados del I al III, pero los grupos poliestratificados en bolas circunscritos con o sin empalizadas periféricas predominaron en los Grados II y III, al igual que la presencia de sábanas de epitelio apocrino con o sin papilomatosis; los grupos poliestratificados, discohesivos fueron característicos del Grados III. La atipia leve o moderada se presentó en aislados casos de los Grados I y II y la severa en el Grado III. En los elementos del fondo analizados las células mioepiteliales o núcleos bipolares desnudos fueron un elemento constante en los Grados del I al III.

CONCLUSIONES: los errores presentados que provocaron la no correlación cito histológica fueron de muestreo e interpretación de la biopsia aspirativa con aguja fina (BAAF) y en menor frecuencia errores de muestreo de la biopsia convencional

cuyas causas fundamentales pueden ser en el momento de la exéresis del nódulo por el cirujano o por la toma de un número inadecuado de fragmentos por el anatomopatólogo en la pieza quirúrgica.

Palabras clave: Mastopatía fibroquística, Reclus grados del I-III, sistema citopatológico.

ABSTRACT

One hundred and twenty four benign mastopathies with epithelial hyperplasia were studied, diagnosed by aspiration cytology during 2005-2006 operated on.

OBJECTIVE: To establish cytology diagnostic criteria for fibrocystic mastopathy degrees, and to create a cytopathology system.

METHODS: In study slides it was defined the cellular degree with analysis of ten 5x- panoramic optical fields, cytological patterns, cellular atypia, and background elements.

RESULTS: Cellularity increase from slight to marked of Grade I fibrocystic mastoplasty to Grade III fibrocystic mastoplasty in grouping pattern presented; monostratified sheets in little and medium size honeycomb were in I and III degrees, but in polystratified groups in limited balls with or without peripheral stockades predominate in II and III Grades, as well as presence of sheets of apocrine epithelium with or without papillomatosis; non-cohesive polystratified groups were characteristic of III Grades. Slight or moderate atypia was present in isolated cases of I and II Grades, and the severe one in III Grade. In analyzed background elements myoepithelial cells or naked bipolar nuclei were a persistent element in I and III Grades.

CONCLUSIONS: Errors presented provoking the non-cytohological correlation were sampling end interpretation of fine needle aspiration biopsy (FNAB), and in a lower frequency, the sampling errors of conventional biopsy whose main causes may be at nodule exeresis by surgeon, or by taking of a unsuitable number of fragments by anatomist-pathologist in surgical sample.

Key words: Fibrocystic mastoplasty, I-III Reclus grades, cytopathology system.

INTRODUCCIÓN

La mastopatía fibroquística (MFO) es uno de los principales blancos de la biopsia aspirativa con aguja fina (BAAF). En este proceso proliferativo y degenerativo benigno, se distinguen varios tipos de alteraciones donde se destacan las hiperplasias epiteliales de conductos (epiteliosis y papilomatosis) e hiperplasias lobulillares (adenosis), acompañadas de alteraciones como quistes, fibrosis focal y proliferación fibroadenomatosa pseudotumoral. La problemática se plantea al establecer los grados de actividad proliferativa.¹⁻¹³

Pueden distinguirse los siguientes subtipos:

1. MFQ no proliferativa (Reclus grado I)
2. MFQ proliferativa sin atipias (Reclus grado II)
3. MFQ proliferativa con atipias (Reclus grado III)

La MFQ no proliferativa incluye los procesos involutivos esclerosantes con dominio del componente intersticial conjuntivo y mioepitelial, sobre el proliferativo ductal y ductular. Abarca los fenómenos de fibromatosis intersticial con atrofia ductal y lobulillar, adenosis esclerosante con hialinosis estrómic, formación de grandes y pequeños quistes revestidos por epitelio no papilar de tipo ductal o apocrino.^{1,5,7-9,14,15}

La MFQ proliferativa sin atipias muestra las variantes de proliferación ductal y lobulillar, así como también las posibles adenosis pseudotumoral y microglandular.^{1,5,7-9,15}

La MFQ proliferativa con atipias, añadimos a lo previamente indicado como mastopatía proliferativa la presencia de atipias nucleares y celulares, alteraciones en el patrón arquitectónico de la propia glándula o dúctulo distendido. Estas lesiones son difíciles de distinguir de un carcinoma *in situ* ya sea lobulillar o ductal (sólido o papilar).^{1,5,7-9,15-17}

Con el presente trabajo nos proponemos establecer criterios diagnósticos citológicos y crear un Sistema para los grados de MFQ en la BAAF, en correspondencia con la clasificación histopatológica antes referida.¹⁸

MÉTODOS

De las 166 BAAF con diagnóstico de mastopatía con hiperplasia epitelial con o sin atipia realizadas durante los años 2005 y 2006 en la consulta multidisciplinaria del Hospital Universitario "Arnaldo Milán Castro" de Villa Clara, se tomaron para el estudio 124 que fueron intervenidas quirúrgicamente.

Al revisar las láminas de los diagnósticos citológicos e histológicos se evaluó:

Coincidencia diagnóstica

Total: El diagnóstico citológico e hístico coinciden.

Parcial: El diagnóstico coincide en la presencia de proliferación o hiperplasia epitelial pero no en el grado.

No coincidencia: No correlación entre el diagnóstico citológico e hístico.

Celularidad de la citología:

Se estableció contando el número de sábanas o grupos de células en 10 campos ópticos panorámicos 5x para establecer los grados en:

- Leve: de 5 a 40 sábanas en 10 campos 5x.

- Moderada: de 41 a 80 sábanas en 10 campos 5x.

- Severa: más de 81 sábanas en 10 campos 5x.

Patrones citológicos de disposición celular:

- Sábanas monoestratificadas de epitelio ductal con patrón en panal de abejas de talla pequeña y mediana (ocupan la mitad o menos de un campo de gran aumento, 40x).

- Sábanas monoestratificadas de epitelio ductal con patrón en panal de abejas de talla grande (ocupan un campo de mayor aumento, 40x).

- Sábanas monoestratificadas de epitelio apocrino con o sin papilomatosis.

- Grupos poliestratificados en bolas circunscritos de células epiteliales con o sin empalizada periférica.

- Grupos arborescentes de células de epitelio ductal.

- Grupos discohesivos de células de epitelio ductal.

- Patrón con lúminas o acinar.

- Sábanas poliestratificadas de epitelio ductal.

Atipia celular en:

- Leve: Pleomorfismo o anisocariosis leve, cuando la talla nuclear sea una y medias veces la talla de un hematíe o linfocito en reposo, membranas nucleares regulares, nucleolos inconspicuos.

- Moderada: Pleomorfismo o anisocariosis moderada, cuando la talla nuclear sea 2 a 3 veces la talla de un hematíe o linfocito en reposo, membrana nuclear regular, hiper cromasia, nucleolo inconspicuo.

- Severa: Pleomorfismo marcado, cuando la talla nuclear sea más de 3 veces la talla de un hematíe o linfocito en reposo, membranas nucleares irregulares, agrupaciones cromatínicas y nucleolos conspicuos.

Elementos del fondo:

- Células mioepiteliales y/o núcleos bipolares desnudos.

- Células espumosas.

- Fragmentos de estroma fibroso.

- Fragmentos de estroma fibromixoide.

- Lobulillos mamarios.

Los datos obtenidos se recogieron en un programa informático en Access 2000 para realizar cálculos de frecuencia, distribución, porcentajes y concordancias.

RESULTADOS

De las 124 citologías diagnosticadas por BAAF como mastopatías con hiperplasia epitelial con o sin atipia que fueron intervenidas quirúrgicamente, 117 (94,36 %) no presentaron atipia epitelial, mientras 7 (5,67 %) sí la presentaron.

De las 117 mastopatías con hiperplasia sin atipia, en 74 (63,25 %) hubo buena correlación con las variantes hísticas (Reclus grado II), y en 20 (17,09 %) no existió buena correlación (Reclus grado I). La correlación fue parcial en 2 casos para el 1,71 %, pues aunque existía hiperplasia epitelial se acompañó de atipia por tratarse de Reclus grado III. El resto de las patologías biopsiadas (21) correspondió con tumores benignos y malignos donde existió error de muestreo.

De las 7 mastopatías con hiperplasia epitelial atípica, en 5 (71,43 %) hubo correlación parcial en cuanto a la presencia de hiperplasia epitelial por corresponder a Reclus grado II pero no al señalar en la citología la presencia de atipia, en un caso (14,29 %) existió correlación con la atipia citológica pues correspondió en la biopsia con fibroadenoma, lesión fibroepitelial benigna que a menudo presenta cambios atípicos en la citología. En sólo un caso (14,29 %) no hubo correlación pues se trató en la biopsia de un Reclus grado I.

Los 16 Reclus grado I no asociados a otras patologías se caracterizaron en la BAAF por una celularidad leve en 12 (75 %), con un patrón de agrupación en sábanas monoestratificadas de talla pequeña y mediana en el 100 %, la ausencia de atipia citológica en 13 (81,5 %) y la presencia de células mioepiteliales o núcleos bipolares desnudos en los elementos del fondo en el 100 %.

En 61 Reclus grado II sin otras patologías asociadas la celularidad en la BAAF fue de leve a moderada 30 (49,18 %) y 26 (42,62 %) respectivamente, los patrones fueron variables encontrando los grupos poliestratificados en bolas circunscritos con o sin empalizadas en el 100 %, sábanas monoestratificadas pequeñas y medianas en 57 (93,44 %), las sábanas de epitelio apocrino con o sin papilomatosis en 45 para el 73,77 % y sábanas monoestratificadas grandes en 42 (68,85 %). No se observó atipia citológica en 52 (85,25 %). El fondo se caracterizó por células mioepiteliales o núcleos bipolares desnudos en un 100 %, células espumosas en 38 (62,30 %) y fragmentos de estroma fibroso en 37 (60,66 %).

El Reclus grado III sin patología asociada se caracterizó por celularidad marcada dispuesta en sábanas monoestratificadas pequeñas y medianas, grupos poliestratificados en bolas circunscritos, arborescentes o poliestratificados con láminas, discohesivos y epitelio apocrino con o sin papilomatosis. La atipia fue severa y en los elementos del fondo las células mioepiteliales o núcleos bipolares desnudos y células espumosas fueron características.

Hubo 48 errores de interpretación o de muestreo, que provocaron la no correlación cito-histológica, 19 (39,58 %) de interpretación de la BAAF, de ellos 10 (20,83 %) Reclus grado I que se caracteriza por la ausencia de hiperplasia epitelial, cuyo diagnóstico citológico fue mastopatía con hiperplasia y las láminas reevaluadas mostraron celularidad leve, lo que se corresponde con el resultado de la biopsia por parafina. De los Reclus grado II, 5 (10,42 %) fueron interpretados en la BAAF con hiperplasia epitelial atípica, al ser revaloradas no mostraron signos de atipia. En 2 casos para el 4,17 % la Biopsia informó Reclus grado III y la citología diagnosticó una Mastopatía con Hiperplasia epitelial, al revisar las láminas la celularidad era marcada, con atipia severa lo que se correspondió con lo informado en las Biopsias.

Se presentaron 21(43,75 %) errores de muestreo de la BAAF, de ellos 14 Fibroadenomas para el 29,17 % por no mostrar el estroma fibromixoide típico; igual ocurrió en 3 (6,25 %) Reclus grado I asociados a Fibroadenomas; 4 Carcinomas para 8,33 % fueron informados en la citología como mastopatías con hiperplasia epitelial pues la aguja fue insertada fuera del tumor.

Tuvimos 8 (16,67 %) errores de muestreo de la biopsia, de ellos 6 (12,5 %) Reclus grado I y 2 (4,17 %) tejido mamario normal, que presentaron en la citología una mastopatía con hiperplasia epitelial.

DISCUSIÓN

Al integrar los elementos citológicos (celularidad, patrón, grado de atipia y elementos del fondo) es evidente que la celularidad aumenta de leve a marcada desde el Reclus grado I al Reclus grado III.^{14,15,17-19} En el patrón de agrupación, las sábanas monoestratificadas en panal de abeja de talla pequeña y mediana se presentaron en todos los grados de Reclus, pero los grupos poliestratificados en bolas circunscritos con o sin empalizadas periféricas predominaron en los Reclus grado II y III, al igual que la presencia de sábanas de epitelio apocrino con o sin papilomatosis; los grupos poliestratificados, discohesivos fueron característicos del Reclus grado III.^{14,15} La atipia leve o moderada se presentó en aislados casos de los Reclus grado I y II y la severa en la totalidad de los Reclus grado III. En los elementos del fondo las células mioepiteliales o núcleos bipolares desnudos fueron constantes en los Reclus del I al III. Se estableció un sistema de diagnóstico citopatológico (Tabla) de la Mastopatía fibroquística en la BAAF por grado, en correspondencia con la clasificación histopatológica en grados de Reclus.^{9,18} Los errores presentados que provocaron la no correlación cito histológica fueron de muestreo e interpretación de la BAAF y en menor frecuencia errores de muestreo de la biopsia convencional cuyas causas fundamentales pueden ser en el momento de la exéresis del nódulo por el cirujano o por la toma de un número inadecuado de fragmentos por el anatomopatólogo en la pieza quirúrgica (debe tomar un fragmento por centímetro cúbico de la lesión).

Tabla. Sistema de clasificación para el diagnóstico por BAAF de la mastopatía fibroquística en grados.

Diagnóstico citológico / criterios citológicos		MFO grado I	MFO grado II	MFO grado III	Significación
Celularidad	No. de sábanas en 10camp/5x	Leve (5-40)	Moderada (41-80)	Severa (> de 81)	XX
Patrones de disposición celular	Sábanas grandes de epitelio ductal	No	Sí	No	X
	Grupos circunscritos en globo	No	Con empalizadas	Con empalizadas	X
	Sábanas de epitelio	Sí	Sí y con papilomato	Sí y con papilomato	X

	apocrino		sis	sis	
	Patrón con lúminas	No	No-Sí	Sí	X
	Grupos poliestratificados	No	No-Sí	Sí	X
	Grupos discohesivos	No	No-Sí	Sí	X
	Sábanas pequeñas o medianas de epitelio ductal	Sí	Sí	Sí	
Grado de atipia celular	Talla nuclear	Normal	Normal	Aumento severo	XX
	Membrana nuclear	Regular	Regular-Irregular	Irregular	XX
	Disposición cromatínica	Homogénea	Homogénea	En grumos	XX
	Cromasia nuclear	Normal	Normal	Hipercromasia	XX
	Nucleolo	Ausente	Ausente-inconspicuo	Conspicuo	XX
Elementos del fondo	Células mioepiteliales o núcleos desnudos	Sí	Sí	Sí	
	Células espumosas	Sí	Sí	Sí	
	Estroma fibroso	Sí	Sí	Sí	

X significativo

XX muy significativo

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shaaban AM, Sloane JP, West CR, Moore FR, Jarvis C, Williams EM, et al. Histopathologic types of benign breast lesions and the risk of breast cancer: case-control study. *Am J Surg Pathol.* 2002;26:421-30.

2. Bofin AM, Lydersen S, Hagmar BM. Cytological criteria for the diagnosis of intraductal hyperplasia, ductal carcinoma in situ, and invasive carcinoma of the breast. *Diagn Cytopathol.* 2004 Oct;31(4):207-15.
3. Criado C. Diagnóstico citológico en patología mamaria y lesiones pretumorales. *Arch Cir Gen Dig [serie en Internet]* 2005 Ene 9 [Citado 8 Ene 2006];9(1): [aprox. 5 p]. Disponible en: <http://www.cirugest.com/htm/revisiones/cir09-01/09-01-05.htm>
4. Choi YD, Choi YH, Lee JH, Nam JH, Juhng SW, Choi C. Analysis of fine needle aspiration cytology of the breast: a review of 1,297 cases and correlation with histologic diagnoses. *Acta Cytol.* 2004. Nov-Dec;48(6):801-6.
5. Santen RJ, Mansel R. Benign breast disorders. *N Engl J Med.* 2005;353:275-85.
6. Ozkara SK, Ustun MO, Paksoy N. The gray zone in breast fine needle aspiration cytology. How to report on it? *Acta Cytol.* 2002;46(3):513-8.
7. Schnitt SJ, Connolly JL. Pathology of benign breast disorders. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. *Diseases of the Breast.* 3th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 77-99.
8. Medline Plus Enciclopedia médica. Enfermedad fibroquística de las mamas [Internet]. Estados Unidos: Biblioteca Nacional de Medicina; c1997-2008 [actualizado 26 Mayo 2008; citado 11 Jun 2008]. A.D.A.M, Com. Norteam Certific Atención Médica [aprox. 4 p]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/print/ency/article/000912.htm>
9. Llombart-Bosch A, Ruiz A. La mastopatía fibroquística (displasia mamaria): histopatología, diagnóstico diferencial y significado biológico como posible proceso precanceroso. *Rev Senol y Pat Mam.* 1989;2:108-17.
10. Sucre PL, Saldivia F, Capocefalo M, Rebolledo PV, Miranda J, Quijada O. Valor de la citología por punción aspiración con aguja fina en la glándula mamaria. *Rev Venez Oncol [serie en Internet]* 2006 Sept [citado 9 Oct 2007];18(3): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-05822006000300006&script=sci_arttext
11. Chaiwun B, Settakorn J, Ya-in C, Wisedmongkol W, Rangdaeng S, Thorner P. Effectiveness of fine-needle aspiration cytology of breast: Analysis of 2,375 cases from northern Thailand. *Diagn Cytopathol.* 2002;26(3):201-05.
12. Ancona CN. La biopsia por aspiración con aguja fina en glándula mamaria. *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González.* 2002;5(3-4):79-84.
13. Santa María M, Varela P, Arrechea MA. Limitaciones de la punción aspiración con aguja fina en las lesiones de la mama. "Zona Gris": VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet. 1 al 31 de octubre de 2005. [citado 9 de Septiembre 2008]. Disponible en: <http://www.conganat.org/7congreso/PDF/514.pdf>
14. Sidawy MK, Tabbara SO, Bryan JA. The spectrum of cytologic features in nonproliferative breast lesions. *Cancer.* 2001;93:140-45.
15. Atkinson FB. *Atlas de diagnóstico citopatológico.* 2da ed. Madrid: Elsevier; 2005.

16. Schreer I, Luttgies J. Precursor lesions of invasive breast cancer. *Eur J Radiol.* 2005 Apr; 54(1):62-71.
17. Foster MC, Helvie MA, Gregory NE, Rebner M, Nees AV, Paramagut C. Lobular carcinoma in situ or atypical lobular hyperplasia at core-needle biopsy: is excisional biopsy necessary? *Radiology.* 2004 Jun; 231(3):617-21.
18. Mridha AR, Iyer VK, Kapila K, Verma K. Value of scoring system in classification of proliferative breast disease on fine needle aspiration cytology. *Indian J Pathol Microbiol.* 2006 Jul; 49(3):334-40.
19. Lim JC, Al-Masri H, Salhadar A, Xie HB, Gabram S, Wojcik EM. The significance of the diagnosis of atypia in breast fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol.* 2004 Nov; 31(5):285-8.

Recibido: 24 de enero de 2009.
Aprobado: 15 de febrero de 2009.

Dra. *Lisette Ruiz Jorge*. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Calle de Nuevo Hospital entre Circunvalación y Doble vía. Santa Clara. Villa Clara, Cuba. E-mail: lissetterj@hamc.vcl.sld.cu