

## **CITOLOGÍA EN EL CÁNCER DE MAMA. TÉCNICAS**

**Ernesto García Ureta**

**Hospital Universitario Juan Canalejo**

**La Coruña**

### ***Lesiones palpables***

Los primeros trabajos acerca del uso de la PAAF para el diagnóstico de las lesiones palpables de mama corresponden a Martin y Eltis en la década de los 30. En la actualidad la PAAF es un método diagnóstico establecido, con alta exactitud, para el diagnóstico de las lesiones palpables de la mama. Sin embargo, en algunos casos el diagnóstico definitivo, no puede ser obtenido por la PAAF solo, unas veces debido a las limitaciones inherentes a la citología por si misma y otras veces por la capacidad de obtener adecuado material para el diagnóstico. Las características de malignidad en que nos basamos para obtener los diagnósticos son similares a las de otros órganos y principalmente se refieren a alteraciones en la relación núcleo-citoplasma, disociación celular, irregularidades nucleares, alteraciones en los patrones cromatínicos y aspectos de los nucleolos. Estas variaciones morfológicas son muy evidentes en los tumores de alto grado y muy tenues en los de bajo grado. por lo que causan dificultades diagnósticas, siendo interpretadas frecuentemente como sugestivos de malignidad, ya que procesos benignos como la hiperplasia epitelial pueden presenta similar apariencia citológica. Según las estadísticas las dificultades para el diagnóstico en estas lesiones suponen entre el 6,9 y 20 %. Las causas las podemos agrupar en tres apartados, técnicas (escasa celularidad, hemorragia o artefacto por desecación u otras causas), inexperiencia del observador y presencia conjunta de alteraciones citológicas benignas y malignas. En relación con los procesos el fibroadenoma constituye la causa más frecuente de dificultad diagnóstica.

El empleo de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos, en le manejo de las pacientes con cáncer de mama, ha conducido a incrementos en la demanda de información citológica. La importancia de proporcionar una información útil ha obligado a mejorar la calidad de los estudios citológicos con la inclusión de estudios de inmunocitoquímica para apreciar algunas características tumorales: la presencia o no de receptores de estrógeno y progesterona en las células tumorales, ploidia (mediante citometría de flujo), expresión de oncogenes (c-erbB-2, EGFR, MYC, etc.), genes supresores (p53, Rb), moléculas implicadas en los mecanismos de apoptosis (Bcl-2), índice de proliferación (Ki-67 o por citometría) etc.

### ***Lesiones no palpables de mama.***

Desde que Bolmgren introdujo a finales de la década de los 70 la biopsia por cilindro, con localización estereotáxica, para las lesiones no palpables, esta ha ido ganando en importancia, en detrimento de la PAAF, por la valoración de las lesiones palpables y no palpables de la mama.

En el estudio citológico, la localización de la lesión se hace por medio estereotáxicos, la técnica de aspiración es similar a las realizadas en las masas palpables y la extensión y tinción son las mismas.

A pesar de la reciente popularidad de la biopsia por cilindro, la PAAF es una técnica con una alta sensibilidad y especificidad, bien tolerada y con un bajo riesgo de complicaciones.

El estudio de los cortes histológicos, en general, es preferido porque se está más familiarizado con ellos y además permiten la valoración del estroma y del patrón de crecimiento. Ciertos condicionantes anatómicos, como lesiones próximas a la pared torácica, cerca de la piel, próximos a la areola o en prolongaciones asilares con blancos móviles, hacen que la PAAF sea elegida a la biopsia por cilindro. En tejidos densamente fibrosos, como los carcinomas lobulares, los carcinomas ductales escirrosos y las lesiones proliferativas esclerosantes, la PAAF tiene escasa celularidad, por lo que son preferidas las técnicas de biopsia (biopsia por cilindro, mamotomo y ABBI). La PAAF permite una valoración inmediata, lo que puede condicionar la toma por biopsia, cuando se obtienen pocas células y existe una lesión sospechosa.

Los artículos de la literatura mayoritariamente muestran la preferencia de la biopsia por cilindro a la PAAF, aunque también existen trabajos a favor de la PAAF, al ser una técnica menos cara, más rápida y más sensible. Otras referencias bibliográficas destacan la utilidad de la combinación de ambas técnicas, especialmente en algunas situaciones, ya que la PAAF puede tomar muestras de áreas más amplias, mejorando la sensibilidad.

### ***Lesiones eccematosas del pezón***

Una forma especial de carcinoma mamario, Enfermedad de Paget, se puede presentar con enrojecimiento eccematoso del pezón, descamación cutánea y a veces micro-ulceraciones, está motivada por la presencia, entre las células escamosas de la epidermis, de células con amplios citoplasmas y núcleos atípicos.

Suele coexistir con un carcinoma mamario subyacente, que muchas veces no es palpable, ni detectable por mamografía o ecografía.

Las tomas por impronta o raspado de la lesión permiten el diagnóstico citológico. En los extendidos citológicos se aprecian entre restos celulares epidérmicos, células aisladas o

en grupos con amplio citoplasma claro y núcleo irregular hipercromático con nucleolo prominente.

### ***Citología Intraoperatoria***

Desde principio de la década de los 70, la impronta citológica ha sido usada como un método complementario al examen de las biopsias y ayudar a la inmediata valoración de las mismas.

El valor de la citología intraoperatoria, en el diagnóstico de los tumores de mama y de otros órganos, ha sido destacado repetidamente por muchos autores. Cuando se realizan por personal experimentado, ofrecen diagnósticos que se aproximan mucho a los alcanzados por los exámenes histológicos, con porcentajes de sensibilidad y especificidad que alcanzan el 97 y 99 % respectivamente.

Los caracteres citológicos de las preparaciones por impronta o por raspado de la lesión, no presentan aspecto similar a los de la PAAF, por lo que es necesario adquirir cierta experiencia. Las principales dificultades diagnósticas las podemos encontrar en procesos como fibroadenomas, hiperplasias ductales y adenoma lactante, los falsos negativos guardan relación con la naturaleza del tumor, en casos como el carcinoma lobular y el carcinoma ductal de bajo grado. Los carcinomas de grado alto e intermedio, presentan una interpretación fácil, mientras que ciertas lesiones benignas, pueden presentar caracteres citológicos que semejan carcinomas de bajo grado, por lo que estas lesiones deben ser consideradas como sospechosas.

### ***Impronta citológica de la biopsia por cilindro***

Las improntas citológicas, tomadas de las biopsias con cilindros, proporcionan material para una inmediata valoración citológica.

Los datos ofrecidos por la literatura, muestran una buena concordancia con los estudios citológicos. Los resultados dependen de la habilidad en la interpretación del citopatólogo y de la calidad de la biopsia por cilindro usada para obtener la impronta.

La técnica es similar a la citología intraoperatoria, aunque técnicamente difieren en que a de ser mas meticulosa, debido a la delicada naturaleza de la biopsia y la toma a de ser menos vigorosa, para asegurar una adecuada cantidad de tejido bien preservado para el examen histológico, ello lleva consigo que haya menor celularidad. Con la presencia de 6 o mas grupos epiteliales los extendidos se consideran adecuados.

Los extendidos citológicos difieren en su aspecto de los proporcionados por la PAAF, por lo que es necesario alcanzar cierto grado de experiencia.

Es una buena técnica para el diagnóstico de los carcinomas de grado bajo e intermedio, mientras que las lesiones que muestran caracteres de bajo grado, han de ser catalogadas como sospechosas, debido a la superposición en su aspecto con lesiones proliferativas de la mama.

La tinción rápida (Diff-Quik o similares) de estas improntas se emplean para una valoración inmediata en la demostración de calcio y de células epiteliales, condicionando o no más tomas de biopsias por cilindro.

En la literatura hay también referencias a la utilización del material obtenido en el lavado de la aguja para el diagnóstico citológico.

### ***Ganglio centinela. Impronta citológica intraoperatoria***

Las preparaciones citológicas por impronta de las superficies de corte del ganglio centinela, es otro procedimiento para valorar la presencia de células malignas. No se pierde tejido ni se produce artefacto por congelación, siendo más fácil y rápido que los cortes por congelación, aunque la evaluación de la muestra no es siempre fácil y el diagnóstico puede no ser concluyente.

Esta técnica está emergiendo como una importante metodología, como una alternativa a los cortes por congelación o en combinación con los mismos. Los resultados ofrecidos por la literatura, en cuanto a la exactitud, sensibilidad y especificidad, son excelentes, si bien es de resaltar que es preciso un entrenamiento adecuado.

Se puede facilitar un informe citológico a los 15 minutos, valorando 4 extensiones citológicas, correspondientes a las 4 superficies de 2 secciones del ganglio centinela.

Para aumentar la exactitud diagnóstica se pueden emplear técnicas de inmunocitoquímica, generalmente la detección de citoqueratinas, tanto intra como postoperatoriamente.

### ***Lavado ductal***

Es un procedimiento mínimamente invasivo que permite la identificación de células correspondientes a hiperplasia y a cáncer.

La técnica consiste en insertar un pequeño microcatéter en aquel ducto que muestra secreción, la cual se ha puesto de manifiesto con un simple aparato que realiza una suave succión en la zona de la areola mamaria. El suero fisiológico empleado para el lavado es recogido y la toma se maneja como una muestra líquida.

En la actualidad, esta metodología es ofrecida a mujeres con alto riesgo de padecer cáncer de mama.

***Ductoscopia***

Es una técnica emergente que viene siendo utilizada, en Europa y Japón desde hace algunos años y más recientemente en Estado Unidos, par la visualización de las células limitantes de los ductos y valorar los primeros signos de cáncer y otras anormalidades.

se emplea el ductoscopio, pequeño microendoscopio con diámetros de 0,7 a 1,2 mm y unos 6 cm de longitud, que porta una cámara en su extremo. Estos ductoscopios proporcionan unas claras imágenes de video y presentan canales de trabajo para la insuflación y la retirada de células para el diagnóstico mediante lavado.

En la actualidad está orientado principalmente hacia 3 grupos de pacientes: 1º pacientes con secreción por el pezón. 2º pacientes con cáncer de mama, que han sufrido lumpectomia. 3º pacientes con alto riesgo de padecer cáncer de mama.

Debido al echo de que la mayoría de los procesos malignos y benignos de la mama se originan en las células que limitan las unidades ductales y lobulares, esta técnica, que es minimamente invasiva, presenta importantes posibilidades con el empleo de las últimas generaciones de microendoscopios que presentan excelentes fibras ópticas, a lo que se une la posibilidad de usar marcadores moleculares y genéticos, para detectar la malignidad en las células obtenidas mediante lavados.