

La “Zona Gris” en La Punción Aspiración de Mama

Mercedes Santamaría Martínez. Hospital de Navarra. Pamplona

En la evaluación de la punción aspiración de mama existe la llamada “zona gris”, que comprende una serie de hallazgos citológicos, que son muchas veces equívocos y que no permiten un diagnóstico definitivo. Algunas veces se sospecha una lesión, que no se confirma histológicamente. En otros casos, no es posible determinar si la lesión es benigna o maligna.

Las lesiones que presentan con más frecuencia esta dificultad son: El fibroadenoma con atipias, las neoplasias papilares, la enfermedad fibroquística con hiperplasia atípica o no y con menor frecuencia el carcinoma apocrino de bajo grado.

En estos casos deberemos informar la citología de manera descriptiva y sin diagnóstico de certeza.

Las dificultades diagnósticas pueden atribuirse a diferentes causas, como son las técnicas (escasa celularidad y artefactos), la inexperiencia del observador y la superposición de lesiones benignas y malignas. En estos casos, no puede hacerse un diagnóstico definitivo por falta de criterios o por superposición de éstos. Vamos a revisar algunas de estas circunstancias:

- **Fibroadenoma con atipias:**

En el fibroadenoma típico se encuentra una celularidad moderada que presenta grupos de células epiteliales con buena cohesión en forma de ramificaciones y proyecciones celulares. Son frecuentes los núcleos desnudos, fragmentos de estroma y escasas células espumosas y apocrinas.

En el fibroadenoma con atipia hay pérdida de la cohesión celular y grupos papilares con atipia celular. No hay necrosis.

El diagnóstico diferencial se establece fundamentalmente con el papiloma y carcinoma papilar, la papilomatosis en la enfermedad fibroquística (no hay estroma), el tumor phyllodes, el adenoma (estroma acelular), el carcinoma ductal invasor de bajo grado o tubular y el carcinoma mucinoso.

En términos generales, en el fibroadenoma con atipia podemos considerar los siguientes diagnósticos diferenciales:

1- Atipia en fibroadenoma. Las atipias en el fibroadenoma se manifiestan con núcleos y nucléolos aumentados y citoplasma basófilo.

2- Citología semejante a la de la enfermedad fibroquística mamaria con displasia citológica: El fibroadenoma junto con displasia e hiperplasia presenta menor celularidad, pocos núcleos desnudos y ausencia de estroma. Son lesiones superpuestas y se presentan clínicamente como nódulos palpables.

3- Sospecha de carcinoma: En la sospecha de carcinoma hay grupos de pocas células con poca cohesión y escasos núcleos desnudos. En estos casos, con frecuencia, los problemas son debidos a poca celularidad o a defecto de técnica.

- **Neoplasias papilares:**

Por definición, el patrón citológico es el de células con disposición tridimensional sin marcadas atipias ni mitosis. El diagnóstico es descriptivo. No implica benignidad ni malignidad.

Un papiloma puede también interpretarse como maligno. En general hay menos células que en el carcinoma papilar, con escasas células aisladas, algunas células mioepiteliales, apocrinas, espumosas y macrófagos con hemosiderina.

En el carcinoma papilar, por el contrario, la diátesis es hemorrágica; hay marcada celularidad, que corresponde a fragmentos papilares y existen numerosas células cuboidales aisladas. La atipia es escasa. Los macrófagos y los núcleos bipolares están presentes y no existen células apocrinas.

Diagnóstico diferencial:

1-En la enfermedad fibroquística con hiperplasia y papilomatosis, la diátesis es hemorrágica, hay poca celularidad, constituida por fragmentos papilares. La atipia es escasa. Hay además células espumosas, apocrinas y núcleos bipolares.

2- En el fibroadenoma, las células epiteliales pueden tener también disposición semejante a papilas. No hay células columnares.

3- En el carcinoma ductal puede existir un componente micropapilar. La citología depende del lugar de la punción. En estos casos hay que valorar los criterios de malignidad.

- Hiperplasia ductal

Debemos plantearnos el hecho de si es o no práctico hacer la diferenciación entre hiperplasia atípica y carcinoma ductal in situ (CDIS) en citología.

En este caso, las lesiones forman parte de un espectro continuo. Aunque el diagnóstico es subjetivo, lo importante es diferenciar, basándose en hechos citológicos, entre hiperplasia sin atipia y carcinoma. Hay que tener presente que carecemos de los criterios arquitecturales.

De forma general, los criterios valorados por la mayoría de autores están basados en: Disposición de las células, pleomorfismo, anisocariosis, presencia o no de células mioepiteliales, patrón de la cromatina y presencia de nucléolos.

Diagnóstico diferencial:

1.-En las formas no proliferativas se encuentra poca celularidad, con fragmentos de estroma y/o tejido adiposo. Las células están en monocapa. Pueden existir células espumosas y mioepiteliales.

2.-En el caso de lesiones proliferativas sin atipias hay moderada celularidad en grupos, a veces tridimensionales, con ligera pérdida de cohesión, con moderada superposición nuclear, pérdida focal de la polaridad y pequeñas luces. Hay ligero aumento de tamaño del núcleo y pequeños nucléolos. Pueden verse células apocrinas, histiocitos, algunas calcificaciones y ocasionales células mioepiteliales.

3.-En las lesiones con atipias, algunos autores basan la distinción en criterios nucleares como anisocariosis pronunciada, irregularidad de la membrana nuclear, cromatina en grumos, macronúcleos eosinófilos y disminución de las células mioepiteliales. Usando sólo criterios citológicos, resulta prácticamente imposible diferenciarlo de CDIS.

4.-CDIS: La forma no “comedo” es la más similar a la hiperplasia atípica y muestra celularidad variable, con células bastante monomorfas de tamaño pequeño o medio, que se presentan en láminas o con patrón cribiforme o papilar. Las células mioepiteliales suelen estar ausentes.

En la forma “comedo” los aspirados muestran una diátesis con necrosis y abundante celularidad con células atípicas pleomorfas y necrosis celular individual. Ausencia de células mioepiteliales y ocasionales mitosis.

CONCLUSIONES

- La zona “gris” incluye a muchas lesiones de la citología de la mama.
- Dado que la citología no refleja la arquitectura, esto constituye una importante limitación del diagnóstico por PAAF.
- El tipo de lesión histológica subyacente puede ser muy variado.
- El fibroadenoma con atipia es una de las más frecuentes fuentes de error y debe ser valorada con precaución.
- El diagnóstico de neoplasia papilar debe ser interpretado como sospecha de malignidad.
- Existen marcadas dificultades en la categorización de las hiperplasias ductales.
- La diferenciación citológica entre hiperplasia atípica y CDIS es imposible en la práctica.
- Se recomienda siempre el estudio histológico.

REFERENCIAS

Al-Kaisi N: The spectrum of the “gray zone” in breast cytology. A review of 186 cases of atypical and suspicious cytology. The spectrum of the “gray” Acta Cytol 1994; 38:898-908

Stanley MW, Tani EM, Skoog L.: Fine-needle aspiration of fibroadenomas of the breast with atypia: a spectrum including cases that cytologically mimic carcinoma. *Diagn Cytopathol* 1990; 6(6):375-82.

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.

Jeffrey PB, Ljung BM.: Benign and malignant papillary lesions of the breast. A cytomorphologic study. *Am J Clin Pathol* 1994;101(4):500-7.

Simsir A, Waisman J, Thorner K, Cangiarella J.M
Mammary lesions diagnosed as "papillary" by aspiration biopsy: 70 cases with follow-up. *Cancer* 2003; 25;99(3):156-65.

Dawson AE, Mulford DK.: Benign versus malignant papillary neoplasms of the breast. Diagnostic clues in fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 1994; 38(1):23-8

Michael CW, Buschmann B.: Can true papillary neoplasms of breast and their mimickers be accurately classified by cytology? *Cancer* 2002; 25;96(2):92-100.

Gangopadhyay M, Nijhawan R, Joshi K, Gupta S.: Cytology of "significant" breast ductal proliferations. *Acta Cytol* 1997; 41(4):1112-20.

Dawson AE, Mulford DK, Sheils LA. :The cytopathology of proliferative breast disease. Comparison with features of ductal carcinoma in situ. *Am J Clin Pathol* 1995;103(4):438-42.

Kanhoush R, Jorda M, Gomez-Fernandez C, Wang H, Mirzabeigi M, Ghorab Z, Ganjei-Azar P.: 'Atypical' and 'suspicious' diagnoses in breast aspiration cytology. *Cancer* 2004; 25;102(3):164-7.

Sneige N, Staerckel GA.: Fine-needle aspiration cytology of ductal hyperplasia with and without atypia and ductal carcinoma in situ. *Hum Pathol* 1994;25(5):485-92.

Abendroth CS, Wang HH, Ducatman BS.: Comparative features of carcinoma in situ and atypical ductal hyperplasia of the breast on fine-needle aspiration biopsy specimens *Am J Clin Pathol* 1991; 96(5):654-9.

Masood S, Frykberg ER, McLellan GL, Dee S, Bullard JB. :Cytologic differentiation between proliferative and nonproliferative breast disease in mammographically guided fine-needle aspirates. *Diagn Cytopathol.* 1991;7(6):581-90.