



Universidad de Cuenca
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Medicina

“Correlación entre la biopsia por punción por aspiración con aguja fina y el diagnóstico histopatológico definitivo en nódulos mamarios, en el Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca 2015-2017.”

Proyecto de investigación previo a la obtención del título de médico.

Autores:

Sofía Soledad León Tamayo.
Cl. 0105389258

Andrés Gonzalo Coronel Alvarado.
Cl. 0105874101

Directora:

Dra. Magdali del Rocío Murillo Bacilio.
Cl. 0102753910

Asesor estadístico:

Dr. Jorge Luis García Alvear.
Cl. 0101497758

Cuenca – Ecuador

2018



RESUMEN

Antecedentes: el tumor mamario es un desafío diagnóstico tanto para los médicos generales como para los especialistas. La punción aspirativa con aguja fina (PAAF) es un procedimiento fácil de realizar, que consiste en la aspiración de células para estudio citológico. La sensibilidad de la PAAF corresponde entre el 80-97% y una especificidad de alrededor del 78-98%, según la literatura (1).

Objetivo general: evaluar la correlación entre la punción aspiración con aguja fina (PAAF) y el diagnóstico histopatológico definitivo en nódulos mamarios, en el Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca 2015-2017.

Método y materiales: se realizó un estudio descriptivo. El universo de estudio fue comprendido por 229 historias clínicas de los pacientes a los que se les realizó diagnóstico histológico a partir de PAAF. El análisis estadístico se realizará mediante el paquete estadístico SPSS v19.0 para Windows.

Resultados: se analizaron 229 casos con nódulos mamarios, la media de edad de los pacientes fue de 49.53 años; los nódulos mamarios se presentan prevalentemente en el lado izquierdo de la mama (58.5%) y en cuadrante superior externo (53.3%). Según revela el estudio histológico, el 54.1% correspondió a lesiones no proliferativas seguida de afección maligna en un 30.1%; mientras que, en el estudio citológico, el 73.8% fueron resultados negativos y el 16.5% positivos; obteniendo la sensibilidad y especificidad de la PAAF en nódulos mamarios de 46.88% y 95.15% respectivamente.

Conclusiones: Los indicadores analizados permitieron establecer que la prueba PAAF puede emplearse como un método de diagnóstico rápido y de bajo costo, tras lo cual es menester acompañar sus resultados del examen histológico definitivo.

Palabras clave: NODULO MAMARIO, PUNCION ASPIRACION CON AGUJA FINA, HISTOPATOLOGICO DEFINITIVO.



ABSTRACT

Background: Diagnosis of breast tumor is a challenge not only for general doctors but also for specialists. The fine needle aspiration cytology (FNAC) is an easy to perform procedure that consists of cell aspiration to use in a cytological study. FNAC sensibility is 80% to 97% with a specificity of 78% to 98% (1).

Objective: To evaluate the correlation between fine needle aspiration cytology (FNAC) and definitive histopathological diagnostic in breast nodules performed at Instituto de Cáncer SOLCA- Cuenca between 2015 and 2017.

Method and Materials: A descriptive study. The study universe was comprised for 229 clinical records from patients to whom a histopathological diagnostic was performed following a FNAC procedure. Statistical analyses will be done using SPSS v19.0 for Windows.

Results: A total of 229 clinical records with breast nodules. The patients' average age was 49.53 years. The breast nodules are predominant in external upper quadrant (53.3%) being present more frequently (58.5%) in the breast left side. According to histopathological study, the 54.1% correspond to non-proliferative lesions followed by a malign condition in a 30.1%, obtaining a sensibility and specificity of the fine needle aspiration cytology (FNAC) of 46.88% and 95.15% respectively.

Conclusions: Analyzed indicators allowed to establish that FNAC test can be used as a rapid and low-cost diagnostic method, after which it is necessary to accompany the results of the histological examination.

Keywords: BREAST NODULE, FINE NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY (FNAC), DEFINITIVE HISTOPATHOLOGICAL.



INDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	2
ABSTRACT	3
CAPITULO I	13
1.1 Introducción	13
1.2 Planteamiento del problema.....	13
1.3 Justificación	14
CAPITULO II	15
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	15
2.1 Anatomía de la mama.	15
2.2. Patologías más frecuentes: inflamatorias, tumorales benignas, tumorales malignas.....	16
2.3. La punción aspiración con aguja fina (PAAF).....	20
2.4. VENTAJAS Y LIMITACIONES DE LA PAAF	23
2.5. NOMENCLATURA DE LA PAAF EN LESIONES DE MAMA	24
2.6. Estudios sobre sensibilidad y especificidad del PAAF para el cáncer de mama.	25
CAPITULO III	28
3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	28
3.1. Objetivo general	28
3.2. Objetivos específicos.....	28
CAPÍTULO IV.....	28
4. DISEÑO METODOLÓGICO	28
4.1. Tipo de estudio.....	28
4.2 Área de estudio	28
4.3 Universo	29
4.4 Criterios de inclusión y exclusión.....	29
4.5 Variables	29



4.6	Métodos, instrumentos y técnicas	29
4.7	Procedimientos	30
4.8	Plan de tabulación y análisis	30
4.9	Aspectos éticos	30
CAPITULO V		30
5.	RESULTADOS	30
CAPITULO VI.....		34
6.	DISCUSION	34
CAPITULO VII.....		39
7.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	39
7.1	CONCLUSIONES	39
7.2	RECOMENDACIONES	40
CAPITULO VIII.....		41
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	41
CAPITULO IX		45
9.	ANEXOS.....	45
9.1.	Anexo 1: Formulario de recolección de datos.....	45
9.2	Anexo 2: operacionalización de variables	46
9.3.	Anexo 3: Oficio de solicitud de permiso.....	48



**LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO
INSTITUCIONAL**

Yo, Sofía Soledad León Tamayo, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "Correlación entre la biopsia por punción por aspiración con aguja fina y el diagnóstico histopatológico definitivo en nódulos mamarios, en el Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca 2015-2017", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto al Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 28 de septiembre del 2018

Sofía Soledad León Tamayo

CI: 0105389258



Cláusula de propiedad intelectual.

Yo, Sofia Soledad León Tamayo, autora del proyecto de investigación "Correlación entre la biopsia por punción por aspiración con aguja fina y el diagnóstico histopatológico definitivo en nódulos mamarios, en el Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca 2015-2017", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 28 de septiembre del 2018

Sofía Soledad León Tamayo

CI: 0105389258



LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, Andrés Gonzalo Coronel Alvarado, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "Correlación entre la biopsia por punción por aspiración con aguja fina y el diagnóstico histopatológico definitivo en nódulos mamarios, en el Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca 2015-2017", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto al Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 28 de septiembre del 2018

Andrés Gonzalo Coronel Alvarado

CI: 0105874101



Cláusula de propiedad intelectual.

Yo, Andrés Gonzalo Coronel Alvarado, autor del proyecto de investigación "Correlación entre la biopsia por punción por aspiración con aguja fina y el diagnóstico histopatológico definitivo en nódulos mamarios, en el Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca 2015-2017", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 28 de septiembre del 2018

Andrés Gonzalo Coronel Alvarado

CI: 0105874101



AGRADECIMIENTO

Agradecemos a la Dra. Rocío Murillo y al Dr. Jorge Luis García directora y asesor de la presente investigación, por brindarnos su conocimiento, paciencia, apoyo y motivación para que este proyecto se culmine con éxito.

Al Instituto de Cáncer SOLCA – Cuenca y a la Universidad de Cuenca por contribuir al desarrollo de este trabajo.

Sofía León Tamayo y Andrés Coronel Alvarado.



DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios, por permitirme tener vida, salud y fuerzas para poder realizar y culminar uno de mis propósitos que es ser médico. A mis padres, Rafael y Luz por brindarme su amor y apoyo incondicional en esta etapa de esfuerzo, constancia y dedicación. A mi hermana Lorena, quien ha sabido escucharme y ser parte de mi motivación para seguir adelante. A mis abuelitos y tías, Julio y Soledad, Caty y Mary por ser pilar fundamental en esta lucha. A mi directora y asesor de tesis Dra. Rocío Murillo y Dr. Jorge Luis García por su apoyo, conocimiento, paciencia y colaboración para poder realizar esta investigación. Y a mi compañero de lucha, Andrés, por brindarme su cariño, esfuerzo y apoyo para que nuestra meta se lleve a cabo.

Sofía Soledad León Tamayo.



DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Beatriz, Gonzalo, Valentina y Sofía. Gracias por estar siempre ahí.

Andrés Gonzalo Coronel Alvarado.



CAPITULO I

1.1 Introducción

La PAAF posee una certeza diagnóstica de 92 a 100%, y una sensibilidad de 98% y especificidad de 99% como promedio. Los resultados están muy en relación con la experiencia de la persona que realiza la punción, igualmente de un procesamiento correcto de la muestra y de la propia experiencia del citopatólogo que participa en el proceso. Con esto se logra reducir hasta en un 50% las intervenciones innecesarias en la paciente (1).

Este método no es solo útil para el diagnóstico, sino también para la selección de los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico y para el seguimiento. Igualmente se emplea el sistema de Bethesda que los clasifica en cinco categorías: benigno, células atípicas, sospechoso, maligno y una clasificación como no satisfactoria debido a poca celularidad o inflamación u oscurecimiento por sangre; presentando así mayor problema la citología sospechosa o indeterminada. Desde que se comenzó a utilizar la PAAF y con el mejoramiento de las técnicas ecográficas, la precisión diagnóstica preoperatoria se incrementó considerablemente (2).

Con el presente estudio se pretende realizar una evaluación de la sensibilidad y especificidad entre los resultados de la PAAF en nódulos mamarios en relación con las biopsias definitivas que se realizaron en el Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca.

1.2 Planteamiento del problema

En los momentos actuales, la realización de la PAAF no es una práctica rutinaria en la mayoría de las instituciones médicas del país, sin embargo, la correspondencia de los resultados de dicho procedimiento con el del diagnóstico final, es muy similar.



No son muchas las investigaciones realizadas con el objetivo de evaluar la confiabilidad de la PAAF en la región, y el Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca es un ejemplo de esto.

La PAAF es un método auxiliar de suma importancia en el diagnóstico de varios tumores. Este estudio propone determinar la sensibilidad y especificidad de este método. Los resultados servirán de base para el manejo quirúrgico de pacientes. Por lo que nos proponemos la siguiente:

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la correlación entre la punción por aspiración con aguja fina y el diagnóstico histopatológico en nódulos mamarios, en el Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca 2015-2017?

1.3 Justificación

La difusión del análisis estadístico en base a la información proporcionada por el Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca, servirá al ámbito pedagógico y a la formación integral de los profesionales relacionados con el campo de la salud, en especial aquellos que se relacionan de manera directa con el cáncer de mama, siendo el principal objetivo instaurar el tratamiento adecuado en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama de manera precoz.

Se podrán obtener valores actuales sobre la sensibilidad y especificidad de la PAAF en nuestra institución. Para ello haremos el estudio a partir de los resultados de las PAAF y el histopatológico final de los pacientes del Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca, y así conseguir una idea de la potencialidad del método.

Con esta investigación, pretendemos que la presente sirva de pauta para los cirujanos y patólogos que se enfrentan día a día con la problemática del diagnóstico rápido y certero. Los resultados permitirán conocer cuan sensible y específica es esta técnica en el diagnóstico tumoral.



CAPITULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 Anatomía de la mama.

La mama es un órgano par situado en la parte anterior del tórax entre la segunda y sexta costilla y entre el borde lateral del esternón y la línea medio axilar. En la zona mamaria más prominente se encuentra el complejo areola-pezón. Una pequeña porción de la glándula mamaria se extiende supero-lateralmente a lo largo del borde inferior del músculo pectoral mayor para formar el proceso axilar o cola de Spence. Está constituido por un número variable de *acinos* glandulares secretores de leche, que drenan en finos conductos que al confluir forman los conductos galactóforos, los cuales en número de 15 a 20 drenan por el pezón. El estroma está formado por tejido fibroso y grasa en cantidad variable, determinando el tamaño y consistencia de la mama.

Para localizar las lesiones de la mama, ésta se divide en cuatro cuadrantes mediante dos líneas virtuales transversales que pasan por el pezón. Así, cada zona tiene una denominación: cuadrante superior externo (CSE), cuadrante superior interno (CSI), cuadrante inferior externo (CIE), cuadrante inferior interno (CII), interlíneas de cuadrantes y región retroareolar (RA).

La vascularización está dada por la arteria mamaria interna (rama de la subclavia) arteria torácica lateral (de la axilar) y arterias intercostales (de la aorta torácica). Las venas siguen igual distribución que las arterias. El tejido linfático se divide en 2 plexos uno superficial y otro profundo que se intercomunican con pequeños vasos linfáticos y los profundos lo hacen atravesando el tejido adiposo mamario (3) (4).



2.2. Patologías más frecuentes: inflamatorias, tumorales benignas, tumorales malignas.

La glándula mamaria no es funcional salvo durante la lactancia, y está sujeta a influencias hormonales, en particular durante toda la vida reproductiva, con frecuencia la enfermedad de mayor importancia es el carcinoma que por lo general se presenta como una masa palpable, hay otras lesiones que en su mayor parte producen nodularidades, las más comunes son los fibroadenomas que son frecuentes durante el tercer decenio de la vida y el cambio fibroquístico que se presenta durante la época pre menopáusica (4). Panjvani et al. (2013) mencionan como resultados de su estudio, *Utility of fine needle aspiration cytology in the evaluation of breast lesions*, que las lesiones benignas de mama fueron las más frecuentes en pacientes jóvenes de sexo femenino, dentro de las cuales, el fibroadenoma fue el más común. Así también recalcan que las lesiones malignas se reportaron con mayor frecuencia entre la cuarta y quinta décadas de vida, dentro de las que el carcinoma ductal infiltrante obtuvo mayor frecuencia de presentación (5).

Estudio histopatológico

El estudio histopatológico con la observación microscópica de las características del tejido, nos permite clasificarlo y diagnosticarlo para decidir luego la conducta terapéutica. Para poder realizar un diagnóstico correcto de estos tumores es necesario hacer un corte histológico de calidad para así establecer con certeza el tipo de tumoración.

Afecciones benignas

Lesiones no proliferativas: son lesiones que no están relacionadas con el crecimiento excesivo del tejido mamario. No tienen riesgo de cáncer de mama y de hacerlo, es en muy poca extensión. Pueden ser:

- Fibrosis y/o quistes simples (algunas veces llamada *enfermedad* fibroquística o cambios fibroquísticos).



- Hiperplasia leve.
- Adenosis (no esclerosante).
- Tumor filoide (benigno).
- Papiloma.
- Necrosis adiposa.
- Ectasia ductal.
- Fibrosis periductal.
- Metaplasia-apocrina y escamosa.
- Calcificaciones relacionadas con el epitelio.
- Otros tumores benignos (tales como lipoma, hamartoma, hemangioma, neurofibroma, adenomioepitelioma).

Lesiones proliferativas sin atipia: afecciones que muestran un crecimiento excesivo de células en los conductos o lobulillos del tejido mamario. Pueden incrementar ligeramente el riesgo de cáncer de mama. Pueden ser:

- Hiperplasia ductal usual (sin atipia).
- Fibroadenoma.
- Adenosis esclerosante.
- Varios papilomas (*papilomatosis*).
- Cicatriz radial.

Lesiones proliferativas con atipia: afecciones donde se constata un crecimiento excesivo de células en los conductos o lobulillos del tejido del seno, y algunas no lucen normales. Estas afecciones aumentan el riesgo de cáncer de mama en aproximadamente 4 a 5 veces. Pueden ser:

- Hiperplasia ductal atípica.
- Hiperplasia lobulillar atípica.

Las mujeres con un antecedente familiar de cáncer de seno y con hiperplasia o hiperplasia atípica tienen un riesgo aún mayor de padecer cáncer de seno (3) (4) (6).



Afecciones malignas.

El estadio del cáncer de mama es esencial en la evaluación del tumor y en la determinación del tipo de tratamiento. Este se clasifica sobre la base de la extensión anatómica de la lesión en cuatro estadios; cada estadio identifica un grupo de tumores que tienen aproximadamente un pronóstico similar. El estadiaje anatómico-patológico, requiere un examen exhaustivo de la pieza, desde el tumor primario hasta los ganglios axilares para confirmar la presencia del tumor y el tamaño de la lesión (3) (4).

El sistema de estadiaje del cáncer de mama basado en una evaluación metódica del tumor primario (T), los ganglios linfáticos regionales (N), y las metástasis a distancia (M) fue primeramente propuesta en 1954 por la Unión Internacional. Las varias combinaciones de las subcategorías de T, N, y M definen cuatro estadios que son designados como I, II, III, y IV en orden ascendente de gravedad, y es conocido como el sistema TNM de estadiaje, que ha sufrido diversas revisiones desde su implantación (3) (4) (6).

La estadificación de los cánceres se basa en el tamaño de la lesión primaria, su grado de diseminación a los ganglios linfáticos regionales y la presencia o ausencia de metástasis.

Clasificación

De acuerdo a la clasificación del American Joint Committee on Cancer, el cáncer ductal o invasor es el tipo histológico más frecuente del cáncer de mama que se presenta y abarca cerca del 70 y 80% de los casos. Las clasificaciones son las siguientes:

- Ductal.
- Intraductal (insitu).
- Invasor con componente intraductal predominante.
- Invasor NOS.



- Comedón.
- Inflamatorio.
- Medular con infiltración linfocítica.
- Mucinoso (coloide).
- Papilar.
- Escirroso.
- Tubular.
- Lobular.
- In situ.
- Invasor.
- Cáncer de pezón.
- Carcinoma no diferenciado (3) (4) (6).

Factores de riesgo

La mayoría de las mujeres a pesar de tener diversos factores de riesgo no padecen cáncer de mama, por el contrario, otras que lo padecen no tienen factores de riesgo conocidos (excluyendo el ser mujer y una edad avanzada). Aun cuando una mujer con factores de riesgo padezca ese cáncer, resulta difícil conocer la influencia certera de estos factores.

Existen factores de riesgo que no se pueden cambiar, la edad, los antecedentes familiares, la presencia de mutación hereditaria en los genes BRCA1 o el gen BRCA2, la menstruación temprana y la menopausia tardía. Se ha visto que una historia previa personal de carcinoma in situ o invasor aumenta el riesgo de cáncer de mama, siendo mayor si los tumores son bilaterales. El riesgo en mujeres con una familiar de primer grado se incrementa en un 1.8 veces y se duplicará si hay dos familiares de primer grado con cáncer de mama siendo mayor cuanto más jóvenes sea los familiares con la enfermedad.



Otros factores de riesgo se relacionan con el estilo de vida, tales como factores causantes de cáncer en el medio ambiente (exposición a radiaciones en el tórax o químicos), las conductas y/o hábitos personales, tales como fumar, tomar bebidas alcohólicas, y la malnutrición, obesidad. Algunos factores tienen más influencia sobre el riesgo que otros, y el riesgo de padecer cáncer de mama aumenta con el transcurso del tiempo debido al envejecimiento o el propio estilo de vida (4) (7) (8).

2.3. La punción aspiración con aguja fina (PAAF).

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) es una técnica sencilla, muy poco invasiva y precisa para diagnosticar tumoraciones superficiales, esta técnica es depende de quién la efectúe, por lo que es importante la coordinación entre diagnóstico clínico, radiológico y citológico. Se utiliza una aguja de pequeño calibre, obteniéndose una muestra representativa del tejido a estudiar. Luego esto es procesado con técnicas de citología y analizado por el patólogo con la ayuda del microscopio.

La PAAF es un método muy poco invasivo con el que se obtiene material citológico, que nos facilita la diferenciación entre una lesión neoplásica y una no neoplásica. Se comporta como la prueba de elección para evaluar la naturaleza del nódulo mamario, evitando extirpar quirúrgicamente un nódulo; lo que ha reducido el número de operaciones diagnósticas más del 50%.

El estudio citológico de la mama se inició con la aspiración de células malignas por Sir James Paget en 1853. Desde entonces se ha extendido la popularidad de la técnica debido a la buena relación costo/efectividad, la calidad del procedimiento, el bajo índice de complicaciones, la rapidez y alta precisión diagnóstica, con una sensibilidad de entre el 80-100% y una especificidad de alrededor del 99%, según las series (1) (7).



Método de procesamiento de la PAAF

En una PAAF, el médico utiliza una aguja hueca muy fina ubicada en una jeringa para extraer una pequeña cantidad de líquido o tejido de la región a estudiar. Luego de realizada la punción, se realiza una fina extensión del material y se procede a fijar inmediatamente. Cuando las técnicas de coloración a emplear son Papanicolaou o la tinción con hematoxilina-eosina, para la fijación deberá utilizarse alcohol 96° o fijadores citológicos comerciales.

La PAAF debe ser ejecutada por personal con previo entrenamiento y con aguja calibre 22-23, una vez puncionada la lesión se realiza el vacío aspirando la jeringa y se moviliza la aguja dentro de la lesión para evitar cualquier tipo de hemorragias (1) (7) (9).

Sensibilidad y especificidad

La PAAF posee una certeza diagnóstica de 92 a 100%, y una sensibilidad de 98% y especificidad de 99% como promedio. Sin embargo, hay que señalar que estos resultados están muy en relación con la experiencia de la persona que realiza la punción, igualmente de un procesamiento correcto de la muestra y de la propia experiencia del citopatólogo que participa en el proceso (1).

Cascone et al. realizaron un estudio, *Fine-needle cytology in the follow-up of breast carcinoma*, que se publicó en el año 2016 por Springer International Publishing Switzerland, donde evalúan la utilidad de la PAAF en el seguimiento de 190 pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario confirmado mediante histopatología. La sensibilidad y especificidad se calcularon en valores de 90 % y 91 % respectivamente; concluyen los autores que la PAAF, realizada en óptimas condiciones, es un método confiable y efectivo para el seguimiento de pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario (10).



La *Journal of clinical and diagnostic research*, publicó en el año 2013 un estudio realizado por Panjvani et al., utility of fine needle aspiration cytology in the evaluation of breast lesions, donde los autores correlacionaron los diagnósticos obtenidos mediante biopsia por punción aspiración con aguja fina con los diagnósticos obtenidos mediante histopatología con el fin de determinar el nivel de confiabilidad de la PAAF en el diagnóstico de lesiones de mama. Se obtuvo como resultados de mencionado estudio una sensibilidad del 97.82%, una especificidad del 100% y una confiabilidad diagnóstica del 98.90%, concluyendo que la PAAF es un método simple, costo efectivo, rápido y relativamente menos doloroso, que puede ser usado como una herramienta confiable para el diagnóstico de nódulos mamarios (5).

El departamento de patología del instituto internacional americano de ciencias médicas, Udaipur-India; realizaron un estudio retrospectivo comparando las lesiones malignas diagnosticadas por PAAF con el diagnóstico histopatológico definitivo. Se seleccionaron 125 casos, encontrándose 29 casos para malignidad, siendo el fibroadenoma la lesión mamaria más común con el 30.40% y con un 20% el carcinoma de mama; se vio que el cuadrante superior externo fue el más frecuente en un 60% para la ubicación anatómica de nódulos mamarios palpables. Concluyeron que el diagnóstico histopatológico final es altamente correlativo con el diagnóstico citológico, con una sensibilidad y especificidad de la PAAF para detectar lesiones malignas de 92.59% y 100% respectivamente (11).

Varios autores consideran que la biopsia por aspiración con aguja fina, es un elemento esencial para el diagnóstico de lesiones en la glándula mamaria, teniendo gran importancia como método inicial para diagnóstico de nódulos mamarios palpables como para la planificación del tratamiento quirúrgico; además se ha visto que el uso de la PAAF guiada por ultrasonido es una técnica mínimamente invasiva y costo-efectiva; disminuye el número de falsos negativos y aumenta la sensibilidad y especificidad de la misma (12) (13).



2.4. VENTAJAS Y LIMITACIONES DE LA PAAF

La PAAF permite un diagnóstico rápido, de bajo costo y mínimamente invasivo, con un objetivo tanto diagnóstico como terapéutico. Presenta una sensibilidad y especificidad del 98% y 99% respectivamente, lo que permite evitar realizar cirugías en lesiones benignas, dando como resultado una adecuada planificación para el tratamiento en cada paciente.

En lesiones mamarias esta técnica permite no solo el diagnóstico sino una indicación para el tratamiento neoadyuvante preoperatorio mediante la punción de ganglios axilares, además de evaluar y diferenciar lesiones múltiples, toma de muestras para la ayuda de diferentes tipos de exámenes complementarios como biomarcadores tumorales, receptores hormonales, estudios moleculares (7).

Una investigación publicada por *Archives of cytology and histopathology research*, reliability of fine needle aspiration cytology in the evaluation of palpable breast lumps – an institutional based study, menciona a la punción aspiración con aguja fina como uno de los componentes del *enfoque triple*, enfoque utilizado para el diagnóstico preoperatorio de lesiones de la glándula mamaria, mismo que ha sido aceptado ampliamente a nivel mundial en la última década. Es difícil decidir un diagnóstico como benigno o maligno usando solamente una evaluación clínica junto con una radiológica; por el contrario, al correlacionar la clínica y la radiología con la biopsia por técnica de punción aspiración con aguja fina, resulta una técnica muy eficaz para llegar al diagnóstico final; disminuyendo así la necesidad de recurrir a la biopsia abierta de glándula mamaria, proceso mucho más invasivo, doloroso y con más complicaciones. Esta investigación apuntó evaluar mencionada técnica diagnóstica, comparando los resultados de la misma con su Gold estándar, el estudio histopatológico final. Bhadani et. al., concluyen que el diagnóstico mediante biopsia por punción aspiración con aguja fina constituye una herramienta de alta confiabilidad en el diagnóstico de lesiones de glándulas mamarias, además, mencionan que al correlacionarlo con la clínica



aumenta significativamente la sensibilidad y especificidad diagnóstica de nódulos mamarios palpables ocultos radiográficamente (14).

Como conclusión las ventajas más relevantes de la biopsia por técnica de punción por aspiración con aguja fina son: su alto grado de confiabilidad diagnóstica, reducción del tiempo de obtención de resultados, una técnica menos invasiva y su potencial para disminuir el número de innecesarias biopsias abiertas de glándula mamaria (15).

Teniendo en cuenta las ventajas de esta técnica en lesiones de mama, se presentan limitaciones importantes para la determinación del manejo clínico de una paciente, una de ellas es la incapacidad para diferenciar un carcinoma in situ de un carcinoma infiltrante. Otra de las limitaciones es la es la dificultad diagnóstica de las lesiones proliferativas con atipia, o conocidas como zona gris o borderline, principalmente la hiperplasia ductal atípica, difícil de diferenciar de carcinomas de bajo grado, ya que el diagnóstico específico se basa en el patrón arquitectural, que no puede apreciarse en las extensiones; teniendo en cuenta que las lesiones proliferativas pueden llegar a representar hasta un 10% de todos los diagnósticos (7).

2.5. NOMENCLATURA DE LA PAAF EN LESIONES DE MAMA

En el informe citológico debería constar la idoneidad del material, tanto la cantidad del aspirado como la calidad de las extensiones y tinción. Se considera que el material es adecuado para diagnóstico cuando se observan 6 células epiteliales con unas 15 células por placa, aunque en general se necesitan más células para hacer un diagnóstico de benignidad que de malignidad. La presencia de abundante sangre o células inflamatorias en las extensiones también puede dificultar la valoración de la muestra.



La nomenclatura que suele utilizarse en el diagnóstico citológico, y que se corresponde con las categorías diagnósticas, es:

- Negativo para células malignas en lesiones benignas, si es posible añadiendo el tipo de lesión (quiste, fibroadenoma, inflamación, etc.).
- Células atípicas, indica que el material aspirado corresponde a un tipo de lesión que no puede tipificarse, en la que los hallazgos celulares son probablemente, pero no definitivamente, benignos, y que requiere estudios adicionales.
- Sospechoso para células malignas cuando faltan criterios de certeza para un diagnóstico de malignidad, ya sea por escasa representación celular o bien porque la celularidad está mal preservada u oculta por material hemático o inflamación, pero los hallazgos son altamente indicativos de malignidad.
- Positivo para células malignas cuando hay certeza de malignidad; en algunos casos se puede tipificar correctamente el tipo de neoplasia (1).

2.6. Estudios sobre sensibilidad y especificidad del PAAF para el cáncer de mama.

Panjvani et al. en 2013, realizaron un estudio con 222 pacientes empleando PAAF para lesiones de mama palpables, la confirmación histopatológica fue obtenida en 90 casos, los 45 casos malignos fueron confirmados por histopatología. La sensibilidad y especificidad de la PAAF fue de 97,82% y 100% respectivamente con 100% de valor predictivo positivo y 97,85% de valor predictivo negativo, concluyeron que la precisión diagnóstica de la PAAF fue de 98,9% (5).

Por otro lado, Agnihotri et al. investigaron 19 casos de lesiones de mama encontradas por PAAF. El diagnóstico citológico fue fibroadenoma infartado (11),



lesión de mama infartada (3), tumor filoide (2), lesión papilar (2) y lesión benigna de mama infartada (1). La concordancia histopatológica estuvo presente en 12 casos (63,2%) (16).

En 2014, Pailoor et al. realizaron un estudio con 1098 pacientes, que presentan tumor de mama palpable y en los cuales se realizó PAAF. La edad promedio fue de 55.5 años; las muestras se categorizaron como benigno-reactivo 36 (90%), maligno 1 (2,5%), atípico-sospechoso para malignidad 3 (7,5%) y no diagnóstico-insatisfactorio 0%. Se alcanzó un 100% de especificidad, sensibilidad y precisión diagnóstica (17).

Un estudio en Lima, Perú, en 2015, realizado por Breña, registró que de 95 casos, 86 tuvieron resultados de citología satisfactorios para evaluación, siendo comparados con el histológico. Obtuvieron una sensibilidad de 100%, especificidad de 87,5%, un valor predictivo positivo de 95,6% y un valor predictivo negativo de 100%, para una eficiencia de la PAAF de 96,6%. Concluyeron que la punción por aspiración con aguja fina de mama es un método rápido, con escasos requisitos técnicos, y facilita un diagnóstico inmediato, con escasa morbilidad (9).

Ajkay et al. en 2015, realizan una investigación a partir de 173 pacientes con tumor de masa palpable por PAAF; encontrando, 2 casos malignos, 16 casos sospechosos y 157 casos benignos). De los casos sospechosos 4 confirmaron malignidad. La PAAF identificó 6 (3.4%) neoplasias ocultas. El valor predictivo negativo de la PAAF para muestras benignas fue del 100% (18).

Gipponi et al. en su estudio de 2015 para identificar lesiones atípicas y sospechosas por PAAF de tumores de mama palpables, obtuvieron un valor predictivo positivo para lesiones atípicas y sospechosas de 21,1% y 84,1%



respectivamente. El valor predictivo positivo de la categoría sospechosa fue alto (92.3% a 100%) (19).

La *Journal of rawalpindi Medical College* publicó un estudio realizado por Hamdani (Hamdani et al., 2015) donde se correlaciona el diagnóstico por PAAF versus el diagnóstico histopatológico definitivo para evaluar la confiabilidad de la PAAF en nódulos mamarios. El estudio se llevó a cabo en el departamento de Patología en el Hospital Militar de Mangla, en el periodo enero 2009 – diciembre 2009. Todos los casos estudiados fueron pacientes que presentaron nódulos mamarios palpables, mismos que fueron sometidos al método PAAF y observados mediante microscopía. El diagnóstico se clasificó mediante una guía validada internacionalmente, la National health service breast screening program (NHSBSP), misma que clasifica a las lesiones de la siguiente manera: C1 representa una muestra sin diagnóstico o con diagnóstico indefinido que requiere una segunda punción, C2 como una lesión benigna, C3 se considera como una atipia posiblemente benigna, C4 como sospecha de malignidad y C5 para malignidad confirmada. El estudio arrojó 73 casos de nódulos mamarios, mismos que representaron el 32 % del total de muestras estudiadas en el departamento de patología en mencionado período de tiempo. El 66% de los casos (48) correspondían a lesiones en la glándula mamaria derecha, el 30% (22) a la glándula mamaria izquierda y el 4% (3) se presentó de manera bilateral. La mayoría de casos obtuvieron una clasificación dentro de las categorías benigno o maligno. El 63% (46) fueron reportados como categoría C2, y el 22% (16) como categoría C5. Todas las mujeres con diagnóstico de malignidad fueron mujeres con una edad mayor a 30 años. Cuando se realizó la comparación del diagnóstico por PAAF versus el diagnóstico histopatológico definitivo, no se reportaron casos de falsos positivos, mientras que los falsos negativos fueron un total de 2. Estos dos casos de falsos negativos, fueron reportados como lesiones inflamatorias benignas mediante PAAF, demostrándose luego que ambos correspondían a un carcinoma ductal invasivo. Así, se calculó la sensibilidad y



especificidad del procedimiento (PAAF) con un 89% y 100% respectivamente. La confiabilidad diagnóstica fue de un 97% usando al diagnóstico histopatológico final como Gold estándar (20).

CAPITULO III

3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Objetivo general

- Evaluar la correlación entre la punción aspiración con aguja fina (PAAF) y el diagnóstico histopatológico definitivo en nódulos mamarios, en el Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca 2015-2017.

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1 Caracterizar socio-demográficamente la población de estudio.
- 3.2.2 Determinar la frecuencia de los nódulos mamarios.
- 3.2.3 Establecer la frecuencia según estudios citológicos de los nódulos mamarios.
- 3.2.4 Establecer la frecuencia según estudios histológicos de los nódulos mamarios.
- 3.2.5 Determinar la sensibilidad y especificidad de la PAAF frente a los estudios histopatológicos.

CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Tipo de estudio

Estudio descriptivo.

4.2 Área de estudio



La investigación fue realizada en el departamento de patología del Instituto de Cáncer SOLCA de la ciudad de Cuenca, Provincia del Azuay, Ecuador.

4.3 Universo

El universo de estudio fue comprendido por 229 historias clínicas de pacientes a los que se les realizó diagnóstico histológico a partir de PAAF, en el Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca, en el período enero 2015 diciembre 2017.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión.

- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de nódulos mamarios en cuya historia clínica contemple los diagnósticos mediante los procedimientos: citología e histopatología.

Criterios de exclusión.

- Historias clínicas incompletas.
- Historias clínicas de pacientes de sexo masculino.

4.5 Variables

- Edad.
- Residencia.
- Antecedentes patológicos.
- Lado.
- Cuadrante.
- Diagnóstico citológico.
- Diagnóstico histopatológico.

4.6 Métodos, instrumentos y técnicas

MÉTODO: registro

TÉCNICAS: observación documental de las historias clínicas y los archivos de anatomía patológica para la recolección de la información.



INSTRUMENTO: Formulario de recolección de datos (Anexo #1).

4.7 Procedimientos

AUTORIZACION: se realizó con previa autorización al director del Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca, se anexa solicitud de autorización. (Anexo # 3).

CAPACITACION: se realizó mediante revisión bibliográfica y la consulta a tutor y asesor.

SUPERVISION: se realizó por el director de tesis: Dra. Rocío Murillo.

4.8 Plan de tabulación y análisis

Los datos de las variables fueron recogidos en el formulario de recolección de datos, los que se reunirán en una base de datos confeccionada en Excel 2013.

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS v19.0 para Windows. Para el análisis descriptivo se utilizó variables cuantitativas y cualitativas categorizadas, mostrándose a través de frecuencias y porcentajes, en tablas. Se calculó medidas de tendencia central (Media (X)) y de dispersión (Desviación estándar (DE)) para la edad del paciente.

4.9 Aspectos éticos

Se preservarán los principios de conservación de la confidencialidad, de acuerdo a la declaración de Helsinki, lo cual se realizará a través de la codificación y asignación de un número a cada historia clínica, garantizándose el anonimato de los pacientes y respetándose el principio de no maleficencia.

CAPITULO V

5. RESULTADOS

Se estudió 229 casos de mujeres con nódulos mamarios con una media de edad 49.53 años (Mediana 47, Desviación estándar 14.00, Rango 13-93).



Tabla 1. Pacientes con nódulos mamarios de acuerdo a la presencia de antecedentes de cáncer de mama. SOLCA 2015-2017.

Antecedentes	n=229	%=100
No	215	93.9
Si	14	6.1

Fuente: Base de datos de la investigación
Elaboración: Sofía León y Andrés Coronel.

El 93.9% de los pacientes que acudieron al Instituto del Cáncer SOLCA entre los años 2015-2017 no presentaron antecedentes familiares de cáncer de mama.

Tabla 2. Pacientes con nódulos mamarios de acuerdo a características socio-demográficas. SOLCA 2015-2017.

Características sociodemográficas		n=229	%=100
Provincia	Azuay	152	66.4
	El Oro	35	15.3
	Cañar	27	11.8
	Morona Santiago	7	3.1
	Guayas	4	1.7
	Loja	2	0.9
	Santo Domingo	1	0.4
	Los Ríos	1	0.4
Nivel de Instrucción	Primaria	97	42.4
	Secundaria	76	33.2
	Superior	41	17.9
	Ninguno	15	6.6

Fuente: Base de datos de la investigación
Elaboración: Sofía León y Andrés Coronel.

El 66.4% de los pacientes fueron oriundos de la provincia del Azuay, 15.3% de la provincia del El Oro y 11.8% de la provincia del Cañar, conformando estas tres provincias el 93.5% del universo muestral. Con respecto al nivel de instrucción de los pacientes atendidos encontramos que el 42.4% y el 33.2% se encuentran en un nivel de primaria y secundaria respectivamente.

**Tabla 3. Pacientes con nódulos mamarios de acuerdo a características clínicas patológicas. SOLCA 2015-2017**

Características patológicas		n=229	%=100
Cuadrante	CSE	122	53.3
	Interlíneas	36	15.7
	CSI	30	13.1
	CIE	25	10.9
	CII	11	4.8
	Retroareolar	5	2.2
Lado	Izquierdo	134	58.5
	Derecho	95	41.5
Citológico	Negativo	169	73.8
	Positivo	38	16.5
	Células atípicas	20	8.7
	Sospechoso	2	0.9
Histológico	Lesiones no proliferativas	124	54.1
	Afección maligna	69	30.1
	Lesiones proliferativas sin atipia	23	10.0
	Lesiones proliferativas con atipia	13	5.7

Fuente: Base de datos de la investigación
Elaboración: Sofía León y Andrés Coronel.

Respecto a la región anatómica de la glándula mamaria, más de la mitad de los pacientes (53.3%) reportó nódulos mamarios en el CSE; siendo la región retroareolar la de menor presencia anatómica en el estudio (2.2%). De acuerdo al sitio anatómico en el área torácica, el 58.5% presentó nódulos mamarios en el lado izquierdo. Por otra parte, de los 229 pacientes sometidos al examen citológico, el 73.8% reporta un resultado negativo seguido de un 16.5% que acreditó un diagnóstico positivo. De los 229 pacientes de este estudio sometidos a un examen histológico, el 54.1% reportó lesiones no proliferativas, siendo el 30.1% con un diagnóstico final de afección maligna.

Tabla 4. Comparación entre la punción por aspiración con aguja fina (PAAF) de nódulos mamarios y el estudio histológico. SOLCA 2015-2017.

PAAF	HISTOPATOLOGIA		Total
	NEGATIVO	POSITIVO	
NEGATIVO	157	34	191
POSITIVO	8	30	38
Total	165	64	229

Fuente: Base de datos de la investigación
Elaboración: Sofía León y Andrés Coronel.

La comparación de los casos diagnosticados como positivos y negativos tanto por la prueba PAAF como por el examen histológico; tomando al examen histológico como Gold standard, se puede observar que se presentaron los siguientes casos: a) 30 verdaderos positivos, b) 157 verdaderos negativos, c) 34 falsos negativos y d) 8 falsos positivos. Estadísticamente no es significativo ($p=0.64$).

Tabla 5. Evaluación de la validez y confiabilidad de la punción por aspiración con aguja fina (PAAF) de nódulos mamarios frente al estudio histopatológico. SOLCA 2015-2017.

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	46.88	33.87	59.88
Especificidad (%)	95.15	91.57	98.73
Índice de validez (%)	81.66	76.43	86.89
Valor predictivo + (%)	78.95	64.67	93.23
Valor predictivo - (%)	82.20	76.51	87.89
Índice de Youden	0.42	0.29	0.55
Razón de verosimilitud +	9.67	4.68	19.95
Razón de verosimilitud -	0.56	0.44	0.70

Fuente: Base de datos de la investigación
Elaboración: Sofía León y Andrés Coronel.



Los resultados de la evaluación de la validez y la confiabilidad de la punción por aspiración con aguja fina (PAAF) de nódulos mamarios frente al estudio histológico. Según se muestra en la misma, el examen citológico tuvo la capacidad de detectar correctamente al 46.88% de los casos positivos y al 95.15% de los casos negativos. Estos dos resultados confirman el índice de validez de la prueba que alcanzó un 81.66%. El índice de Youden está basado en los valores de sensibilidad y especificidad, presentando un valor de rendimiento para la prueba aplicada de 0.42. En este mismo contexto, en la Tabla 5 se observa que existe 9.67 veces más probabilidad de obtener un resultado verdadero positivo en la prueba PAAF en comparación con el falso positivo.

CAPITULO VI

6. DISCUSION

Dentro de las diversas patologías de la glándula mamaria, el nódulo mamario ocupa un lugar preponderante tanto para enfermedad benigna como maligna; actualmente es una causa frecuente de consulta médica, por lo que es de suma importancia disponer de un adecuado diagnóstico temprano para una terapéutica efectiva, disminuyendo así los costos económicos y sociales de los mismos.

El cáncer de mama es considerado como un desafío para la salud pública debido a su elevada tasa de mortalidad. De acuerdo a datos de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer de mama afecta cada año a 15 millones de mujeres en el mundo. En el 2015 produjo alrededor de 570000 muertes y se prevé que su incidencia aumentará hasta en un 50% para el año 2020 (21). Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador, 30 de cada 100000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de mama cada año y más de la mitad de los casos se encuentran en etapa avanzada (22). Esto manifiesta la urgente necesidad de emplear técnicas que permitan su detección de manera oportuna. Entre ellas se encuentra la punción por aspiración con aguja fina (PAAF), método que involucra



una evaluación citológica de las células aspiradas. Es considerado como un procedimiento rápido, de diagnóstico inmediato y causa un trauma local mínimo.

García J et al. realizaron un estudio de 115 casos en los años 2011-2012 donde analizaron la correlación citológica de la biopsia por aspiración con aguja fina vs. la biopsia escisional para nódulos mamarios, en donde la media de edad fue 45 años (desviación estándar: 35. Rango: 20-70); además observaron que el 29.9% si presentaron antecedentes familiares de cáncer de mama (23). López M et al. realizaron un estudio en 10 años (1992-2012) de citologías por PAAF de lesiones mamarias estudiando a 1625 citologías, obteniendo como resultado una media de edad 39.84 años \pm 11.72 con un rango de edades entre 14 y 84 años (24). Un estudio realizado en 90 casos en los años 2013-2015 por Parrales O, quien estudió el diagnóstico citológico e histológico en lesiones mamarias; obtuvo una media de 48.2 y una mediana de 45.50 años, con rango mínimo de 20 y un máximo de 74 años. Además observó que solo el 2.2% del total de pacientes atendidas reportaron antecedentes familiares de cáncer de mama (25).

En nuestro estudio, la media de edad de los pacientes fue de 49.53 años (Mediana 47, Desviación estándar 14.00, Rango 13-93). El 6.1% de las pacientes si registró antecedentes de cáncer de mama; cifras concordantes con la literatura; sin embargo, se observa que en estudios previos los antecedentes familiares tienen mayor prevalencia.

En cuanto a la localización de los nódulos en la glándula mamaria en el estudio realizado por García J, en el año 2011-2012 con 115 casos, encontró lo siguiente: el 54.8% de los nódulos mamarios se localizaron en el lado izquierdo, con predominio en el cuadrante superior externo (23). Otra investigación llevada a cabo por Muhammad E et al. en el Hospital Universitario de Sogah-Egipto, recopiló las historias clínicas de 72 pacientes en los años 2002 y 2003. En él se compararon los resultados de diagnóstico de cáncer de mama mediante PAAF y Punción con Aguja Gruesa (PAG), se observó que la afección en el lado izquierdo y derecho de la mama fue aproximadamente equivalente (51.4% vs.



48.6% respectivamente), en donde la región retroareolar y el cuadrante superior externo fueron los más afectados (29.2% y 26.4% respectivamente) (26). Un artículo publicado por la “*International Journal of Scientific Research*”, sobre la PAAF en lesiones mamarias palpables en 243 casos en enero del 2018, obtienen como resultado que el cuadrante superior externo es el más afectado (35.98%), en los hallazgos citológicos el 73.08% fueron lesiones benignas (27). Maita Y et al. analizaron a 105 mujeres con nódulos mamarios palpables”, obtuvieron que el 35.2 % fueron patología maligna y 64.8 % correspondieron a patología benigna (28).

De acuerdo a los datos recabados por nuestro estudio, los nódulos mamarios se presentan prevalentemente en dos regiones: cuadrante superior externo (53.3%) e interlíneas (15.7%), y con más frecuencia en el lado izquierdo de la mama (58.5%) en comparación con el lado derecho (41.5%); cifras similares a la literatura observándose que el lado izquierdo y el cuadrante superior externo son sitios anatómicos preponderantes para nódulos mamarios. Según reveló el estudio citológico se obtuvo el 73.8% son lesiones benignas y 16.5% positivas para malignidad; contribuyendo al diagnóstico por PAAF, el estudio histológico revela que, el 54.1% correspondió a lesiones no proliferativas seguida de afección maligna en un 30.1%, cifras concordantes con lo que revelan los artículos previos.

Algunas investigaciones se han llevado a cabo para validar la punción por aspiración con aguja fina. Un estudio en el año 2013 sobre validación de PAAF llevado a cabo en el Reino Unido por Ciatto S et al. evaluaron 491 historias clínicas de mujeres que se habían sometido al diagnóstico de cáncer mama mediante el método antes descrito, presentó un 72.6% (63.7-77.9) de sensibilidad y un 95.7% (92.5–98.8) de especificidad para todos los casos. La tasa de falsos negativos fue de 15.3% (12.1-18.5) y de falsos positivos de 1.4% (0.4-2.5). De este estudio se concluyó que la técnica de PAAF tuvo una moderada sensibilidad y alta especificidad reflejada en el pequeño número de falsos positivos, validándose de esta manera la prueba (29).



Daramola A et al. realizaron un estudio en el cual se emplearon 1790 historias clínicas recopiladas entre 2007 y 2011. En este se correlacionaron los resultados de las pruebas realizadas mediante PAAF con los resultados histológicos de biopsias por escisión. Se obtuvo una sensibilidad de 95.4%, una especificidad de 88.9%, la tasa de falsos positivos fue del 0.4% y la de falsos negativos de 0.8% (30).

Otro estudio realizado en el Hospital Universitario de Nepal por Poudel S et al. en los años 2015-2016, se evaluaron 61 casos de mujeres con nódulos mamarios, donde los resultados la sensibilidad y especificidad de la prueba PAAF fue de 100% y 87.5% respectivamente. No se registraron falsos positivos y los falsos negativos alcanzaron un 14.3%. Se concluyó que la prueba PAAF es segura y de bajo costo, con resultados comparables a los histológicos (31).

Shashirekha C et al. en el año 2017 recopilaron 62 historias clínicas de pacientes que acudieron por sospecha de cáncer de mama. En este estudio se compararon los resultados de diagnóstico de cáncer de mama mediante PAAF y Punción con Aguja Gruesa (PAG). La sensibilidad y especificidad de la PAAF fue de 84.35% y 100% respectivamente. Por esta técnica se registraron cinco falsos negativos. Los valores predictivos positivo y negativo para PAAF fueron 100% y 84.1% respectivamente. Por otra parte, la sensibilidad y especificidad de PAG fue de 97.1% y 100% respectivamente. Se concluyó que el examen por PAG fue más preciso que PAAF; sin embargo, también se determinó que ambos resultados están bien correlacionados y por tanto la prueba PAAF fue validada (32).

Una investigación llevada a cabo en Hospital Universitario Amino Kano, en Kano-Nigeria, recopiló 1162 casos de pacientes que reportaron de nódulos mamarios en un periodo de 5 años (enero 2008-diciembre 2012). La sensibilidad y especificidad de PAAF fue de 81.0% y 99.0% respectivamente. Los valores predictivos positivo y negativo fueron respectivamente 97.7% y 90.8%. la tasa de falsos positivos fue de 1.2% mientras que la de falsos negativos fue de 12.0%.



Se concluyó que los resultados de la prueba PAAF concuerdan bien con los resultados del examen histológico, por tanto, la prueba PAAF fue validada (33).

En nuestro estudio, la sensibilidad y especificidad obtenida fue de 46.88% y 95.15% respectivamente, es decir, la prueba PAAF predice correctamente alrededor del 47% de las pacientes afectadas y aproximadamente al 95% de las pacientes no afectadas por nódulos mamarios. El valor de sensibilidad se encuentra por debajo del obtenido en estudios anteriores, mientras que el de especificidad se encuentra enmarcado en lo obtenido anteriormente. Esta variabilidad puede explicarse en función del error sistemático que el operador puede introducir al momento de realizar la punción, produciendo una limitación de contar con una muestra con una celularidad adecuada produciéndose así una muestra insuficiente o no concluyente para el diagnóstico.

En este estudio los valores predictivos positivo y negativo fueron de 78.95% y 82.20% respectivamente. Comparando con los estudios de la literatura, los valores predictivos positivo y negativo están en concordancia. Los valores predictivos, aunque son útiles para tomar decisiones clínicas, están en función de la prevalencia de la enfermedad en la población en estudio, lo que limite su aplicación.

En este estudio se obtuvieron valores de 9.67 y 0.56 para las razones de verosimilitud positiva y negativa respectivamente. El valor de 9.67 sugiere que la presencia de nódulos mamarios es alrededor de 9 veces más probable en pacientes que se cuentan como verdaderos positivos, en comparación de aquellos considerados como falsos positivos. El valor de 0.56 no se lo interpreta directamente; más bien, el valor inverso ($1/0.56 = 1.78$) manifiesta que la ausencia de nódulos mamarios es alrededor de 2 veces más probable en pacientes que se cuentan como verdaderos negativos, en comparación con aquellos considerados como falsos negativos. Estos indicadores dan una percepción global de que el examen PAAF, aunque con baja sensibilidad, puede emplearse como un examen rápido y de bajo costo con el cual se realice un



diagnóstico inicial a la paciente mediante screening que nos permitiría descartar lesiones malignas debido a su alta especificidad.

CAPITULO VII

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 CONCLUSIONES

De este estudio se derivaron las siguientes conclusiones:

- La media de edad de las 229 pacientes de las cuales se tomó las historias clínicas y que registraron la presencia de nódulos mamarios fue de 49.53 años (Mediana 47, Desviación estándar 14.00, Rango 13-93). El 93.9% de las pacientes no registró antecedentes familiares de cáncer de mama. El 66.4% de las pacientes fueron oriundas de la provincia del Azuay y predominaron las pacientes con educación primaria (42.4%).
- La prevalencia de nódulos mamarios es mayor en el lado izquierdo de la mama (58.5%) y se presenta con más frecuencia en el cuadrante superior externo (53.3%).
- Según reveló el estudio citológico por PAAF, el 73.8% son lesiones benignas y 16.5% positivas para malignidad; y contribuyendo a este diagnóstico, el estudio histológico revela que, el 54.1% correspondió a lesiones no proliferativas seguida de afección maligna en un 30.1%.
- La sensibilidad y especificidad obtenidas fueron del 46.88% y 95.15% respectivamente; mencionado valor de sensibilidad, que representa una diferencia importante en comparación con los valores resultantes en estudios similares reportados en la literatura, podría ser resultado de un conjunto de factores que llevan al error sistemático. Por lo que, sería importante analizar el estudio en busca del factor responsable de dicha sensibilidad.



- Los indicadores analizados permitieron establecer que la prueba PAAF puede emplearse como un método de diagnóstico rápido y de bajo costo, tras lo cual es menester acompañar sus resultados del examen histológico.

7.2 RECOMENDACIONES

De este estudio se derivaron las siguientes recomendaciones:

- Continuar con la realización de la PAAF de nódulos mamarios como prueba diagnóstica a pacientes que acudan al Instituto de Cáncer SOLCA-Cuenca, ya que mantiene una correlación diagnóstica significativo frente al estudio histopatológico.
- Realizar estudio citológico de la PAAF por parte de los profesionales manteniendo una educación continua para mejorar la calidad diagnóstica y reducir el número de resultados falsos negativos.
- Antes de la obtención de una biopsia, se debería realizar un estudio de PAAF a todas las pacientes que tengan nódulo mamario y luego de tener un diagnóstico se proceda a la obtención de la biopsia.
- Una vez que se validen todos los indicadores, es necesario verificar si existen diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes técnicas de punción que pueden emplearse para un diagnóstico oportuno de cáncer de mama.
- Al considerarse el cáncer de mama como una de las razones principales de la mortalidad de mujeres a nivel nacional, es menester que los indicadores estimados en esta investigación puedan estimarse a nivel nacional, para de esta manera determinar protocolos y procedimientos que, en apego a la normativa estatal, permitan validar pruebas diagnósticas de cáncer de mama como la PAAF y de esta manera permitan normar el uso de la prueba PAAF.



- Incorporar un protocolo estándar de manejo para la realización de PAAF en mama, en el Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca, con el fin de reducir el factor de error correspondiente a la toma de la muestra.

CAPITULO VIII

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Oropeza DAI. Diagnóstico por PAAF del nódulo de mama en el Hospital Calixto García. :8. 2014.
2. Vélez-Hoyos A, Santamaría JS, Franceschi-Aguirre IJ. Actualización del reporte de biopsia por aspiración con aguja fina de mama. :10. 2014.
3. Mitchell RN, Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Fausto N. Compendio de Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional + StudentConsult. Elsevier Health Sciences; 2017. 898 p.
4. Dan L. Longo,MD, Anthony S. Fauci,MD, Dennis L. Kasper, MD, Stephen L.Hauser,MD, J. Larry Jameson,Md,PhD, Joseph Loscalzo,MD,PhD. Harrison_s_Principles_of_Internal_Medici.enw. 18. a ed. Vol. 1. McGraw HillProfessional, 2012;3920 p.
5. Panjvani SI. Utility of Fine Needle Aspiration Cytology in the Evaluation of Breast Lesions. JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH [Internet]. 2013 [citado 15 de abril de 2018]; Disponible en: http://www.jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2013&month=December&volume=7&issue=12&page=2777-2779&id=3756
6. Babini L, Zappulla M, pautas en oncología, Diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer. Instituto de Oncología Ángel H. Roffo. Universidad de Buenos Aires. 2015. (25-115).



7. Combalia N. Diagnóstico citológico en patología mamaria. Revista de Senología y Patología Mamaria. octubre de 2014;27(4):183-9.
8. Cruz Hernandez JJ, Rodriguez Sanchez CA, del Barco Morillo E. Oncología clínica (5a ed.). Elsevier España, S.L.U.; 2017. 320 p.
9. Breña Barrett H. Utilidad diagnóstica de la biopsia aspiración con aguja fina (BAAF) en tumores palpables de mama Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (HCFAP) 2010 - 2014. 2015. :49.
10. Cascone AM, Siano M, Angrisani B, Di Crescenzo RM, Vatrella A, Selleri C, et al. Fine-needle cytology in the follow-up of breast carcinoma. Aging Clinical and Experimental Research. febrero de 2017;29(S1):167-71.
11. Jadhav PS, Pandey M, Pandey A. Accuracy of fine needle aspiration cytology in categorization of breast lumps. 2013 :5.
12. Wesola M, Jeleń M. The Diagnostic Efficiency of Fine Needle Aspiration Biopsy in Breast Cancers – Review. 2013 :6.
13. Bonilla Cerda I. Utilización de la PAAF Guiada por Ecografía en el Hospital Carlos Andrade Marín. 2016 :46.
14. Bhadani PP, Smita S, Jamal I, Sinha R, Majumdar S. Reliability of fine needle aspiration cytology in the evaluation of palpable breast lumps – An institutional based study. 2017 :5.
15. Bukhari MH, Arshad M, Jamal S, Niazi S, Bashir S, Bakhshi IM, et al. Use of Fine-Needle Aspiration in the Evaluation of Breast Lumps. Pathology Research International. 2014 :1-10.
16. Agnihotri M, Naik L, Kothari K, Fernandes G, Ojha S. Fine-Needle Aspiration Cytology of Breast Lesions with Spontaneous Infarction: A Five-Year Study. Acta Cytologica. 2013;57(4):413-7.



17. Pailoor K. Fine Needle Aspiration Cytology of Male Breast Lesions – A Retrospective Study Over a Six Year Period. Journal of clinical and diagnostic research [Internet]. 2014 [citado 16 de abril de 2018]; Disponible en: http://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2014&volume=8&issue=10&page=FC13&issn=0973-709x&id=4922
18. Ajkay N, Bloomquist EV, Martin RCG, Frazier TG, Barrio AV. Fine-needle aspiration cytology in the evaluation of patients with radiographically occult, palpable breast abnormalities. Surgery. octubre de 2015;158(4):946-53.
19. Gipponi M, Fregatti P, Garlaschi A, Calabrese M, Baccini P, Gallo M, et al. Clinical Decision-making in Atypical and Suspicious Categories in Fine-needle Aspiration Cytology of the Breast. Anticancer Res. 4 de enero de 2015;35(4):2369-74.
20. Hamdani NR, Shaheen N, Rathore MU, Anjum S, Shahbaz M. Fine Needle Aspiration Cytology Breast Lesions – Its Concordance with Histopathological Examination of Excised Lesion. 2015 :3.
21. WHO | Breast cancer [Internet]. WHO. [citado 8 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>
22. Censos IN de E y. El cáncer de mama en Ecuador [Internet]. Instituto Nacional de Estadística y Censos. [citado 7 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/el-cancer-de-mama-en-ecuador/>
23. Garcia J, Soto C, García M, Guzmán J, Díaz J, Villegas O. Utilidad de la biopsia por aspiración con aguja fina en glándula mamaria. Patología Revista Latinoamericana. 2015; 53:69-77.



24. López M, Guillén M, Toro M. Frecuencia de la enfermedad benigna de la glándula mamaria mediante estudio citológico. 2015;1:6.
25. Parrales OIA. Md. Coincidencia entre diagnóstico citológico e histológico de pacientes atendidas con lesiones mamarias no palpables en el Hospital Berta Calderón Roque de enero del 2013 a enero del 2015. UNAN-MANAGUA. 2016 :68.
26. Muhammad E, Osman S, Roshdi A, Validity of fine needle aspiration cytology (fnac) in diagnosis of breast lumps in upper egypt. Egypt J. Med. Lab. Sci., Mar. 2012; 21(1):69-81.
27. Sharma V, Singh A, Bhardwaj S, Fine needle aspiration cytology of breast lesions. International Journal of Scientific Research. Vol 7. 2018
28. Hospital Militar Central, Perú, Maita Cruz YA, Manrique Hinojosa J, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Perú, Díaz Lajo VH, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Perú, et al. Rol de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) en el abordaje diagnóstico de tumoraciones mamarias palpables en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima-Perú. Horizonte Médico. 31 de diciembre de 2018;18(2):19-26.
29. Ciatto S, Brancato B, Risso G, Ambrogetti D, Bulgaresi P, Maddau C, et al. Accuracy of fine needle aspiration cytology (FNAC) of axillary lymph nodes as a triage test in breast cancer staging. Breast Cancer Research and Treatment. 23 de abril de 2013;103(1):85-91.
30. Daramola AO, Odubanjo MO, Obiajulu FJ, Ikeri NZ, Banjo AAF. Correlation between Fine-Needle Aspiration Cytology and Histology for Palpable Breast Masses in a Nigerian Tertiary Health Institution. International Journal of Breast Cancer. 2015;2015:1-5.



31. Poudel S, Ranabhat S, Parajuli B, Pun G. Evaluation of Breast Lump by Fine Needle Aspiration Cytology. Journal of Gandaki Medical College-Nepal. 31 de julio de 2017;9(2):38.
32. A. SC, R. RS, R. RH, N. SP, Prasad K. Fine needle aspiration cytology versus trucut biopsy in the diagnosis of breast cancer: a comparative study. International Surgery Journal. 27 de octubre de 2017;4(11):3718.
33. Yusuf I, Atanda A. Validity of fine needle aspiration cytology of the palpable breast lesions: A teaching hospital experience. Nigerian Journal of Basic and Clinical Sciences. 2014;11(1):36.

CAPITULO IX

9. ANEXOS

9.1. Anexo 1: Formulario de recolección de datos

DATOS OBTENIDOS DE LA HISTORIA CLÍNICA

- 1) Formulario: _____
- 2) Edad _____
- 3) Residencia _____
- 4) Antecedentes patológicos familiares de cáncer:
 - Si: _____
 - No: _____
- 5) Lado:
 - Derecho: _____
 - Izquierdo: _____
- 6) Cuadrante:
 - CSE: _____
 - CSI: _____



- CIE: _____
- CII: _____
- Interlíneas: _____
- Retroareolar: _____

7) Diagnóstico por PAAF:

- Negativo: _____
- Positivo: _____
- Sospechoso: _____
- Células atípicas: _____

8) Diagnóstico histológico:

- Lesiones proliferativas: _____
- Lesiones proliferativas con atipia: _____
- Lesiones proliferativas sin atipia: _____
- Afección maligna: _____

9.2 Anexo 2: operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Temporal	Número de años cumplidos	Años
RESIDENCIA	Lugar donde vive actualmente	Geográfica	Ubicación	1) Urbana 2) Rural
ANTECEDENTES PATOLOGICOS FAMILIARES	Ascendencia familiar con historial de Cáncer	Histórica Familiar	Antecedentes de la paciente	1) Si 2) No
LADO	Sitio anatómico en el área torácica	Anatómico	Anatómico	1) Derecho 2) Izquierdo



CUADRANTE	Región anatómico de la glándula mamaria	Anatómico	Anatómico	1) CSE 2) CSI 3) CIE 4) CII 5) Interlíneas 6) Retroareolar
CITOLOGIA	Material obtenido por punción y aspiración con aguja fina de la mama	Citológico	Citológico	1) Negativo 2) Positivo 3) Sospechoso 4) Células atípicas
HISTOLOGIA	Análisis del tejido para establecer un diagnóstico histopatológico	Histológico	Histológico	1) Lesiones proliferativas 2) Lesiones proliferativas con atipia 3) Lesiones proliferativas sin atipia 4) Afección maligna



9.3. Anexo 3: Oficio de solicitud de permiso

Cuenca, 16 de abril del 2018

Doctor

Raúl Alvarado Corral

DIRECTOR DEL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA, NÚCLEO CUENCA

Ciudad,

De nuestras consideraciones:

Reciba un cordial saludo, deseándole éxito en el desarrollo de sus funciones; el motivo del presente documento es para solicitar de la manera más atenta su PERMISO para el acceso a la base de datos del prestigioso Instituto al cuál Ud. representa, para realizar la recolección de datos y llevar a cabo una investigación que gira en torno a nuestra tesis de pregrado previo a la obtención de nuestro título de Médico en la Universidad de Cuenca, con el tema: **“Correlación entre la biopsia por punción por aspiración con aguja fina y el diagnóstico histopatológico definitivo en nódulos mamarios, en el Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca 2015-2017.”**, el mismo que esperamos se pueda realizar desde el mes de Mayo del año en curso, con la dirección de la Dra. Rocío Murillo anatomopatóloga del Instituto del Cáncer SOLCA; dependiendo siempre de la disposición que preste a la presente.

Manifiestarle que estaremos pendientes de la respuesta y la información que Ud. nos pueda proporcionar, así como también sus requerimientos; de esta manera adjuntamos nuestros datos personales: Sofía León T. teléfono móvil: 0987166435, e-mail: sofyleon814@gmail.com; Andrés Coronel A. teléfono móvil: 0995591712, e-mail: andresca1133@gmail.com.

Por la favorable acogida al presente documento, anticipamos nuestros más sinceros agradecimientos.

Atentamente,

Rocío Murillo, Dra.

CI: 0102753910
Directora

Sofía Soledad
León Tamayo
CI : 0105389258

Autores

Andrés Gonzalo
Coronel Alvarado
CI : 0105874101