

Bases para el estudio de la citopatología mamaria

1. CONSTITUCIÓN HISTOLÓGICA DE LA MAMA

La mama está constituida por un sistema de ácidos y de conductos, que son los encargados de producir la secreción láctea y de conducirla hasta el pezón. Estos sistemas están separados entre sí por el tejido conjuntivo, con lo que se forman así de 15 a 20 lóbulos (fig. 1). Cada vez más se considera la importancia que tiene la unidad morfofuncional ducto-lobulillar constituida por los ductos terminales (extra e intralobulillares) y los ácidos. En los alrededores del pezón y de los conductos galactóforos hay tejido muscular liso.

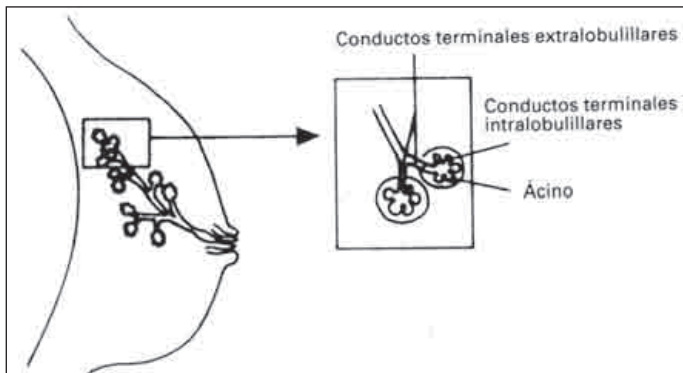


Fig. 1. Esquema de la glándula mamaria. Se observa la bifurcación de los conductos galactóforos y las ramas terminales con los ácidos. Detalle de la unidad terminal ducto-lobulillar.

Toda la glándula mamaria propiamente dicha (los lóbulos) está envuelta por una capa de panículo adiposo.

Existen vasos sanguíneos, linfáticos y nervios, y el conjunto del órgano está recubierto por la epidermis.

Estudiaremos por separado cada uno de estos componentes.

1.1. CONDUCTOS GALACTÓFOROS.

Se inician en el pezón, y en su embocadura están revestidos por epitelio plano estratificado, que es prolongación de la epidermis. Continúan hacia el interior revestidos ya por un epitelio cilíndrico estratificado (fig. 2).

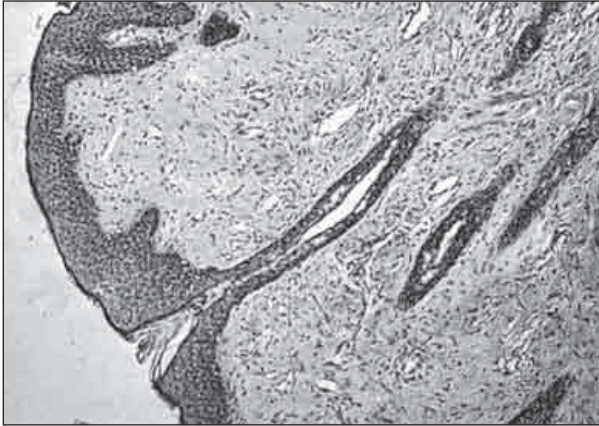


Fig. 2. Desembocadura de un conducto galactofórico colector en el pezón. (Cortesía del profesor Dr. D. Ribas Mujal y Dra. C. Baldrich Rodríguez.)

Estos son los denominados grandes conductos o de primer orden, que se irán ramificando en conductos de mediano y pequeño calibre (de segundo y tercer orden) hasta alcanzar, los más finos, a los ácinos (fig. 3).

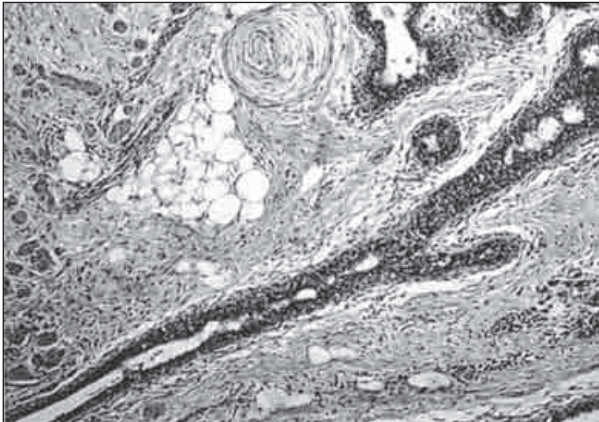


Fig. 3. Sección longitudinal de un conducto galactofórico en su porción profunda. (Cortesía del profesor Dr. D. Ribas Mujal y Dra. C. Baldrich Rodríguez.)

Los conductos galactóforos medianos o de segundo orden están revestidos por epitelio cilíndrico o monoestratificado, y los de pequeño calibre o de tercer orden por epitelio cúbico monoestratificado (fig. 4).

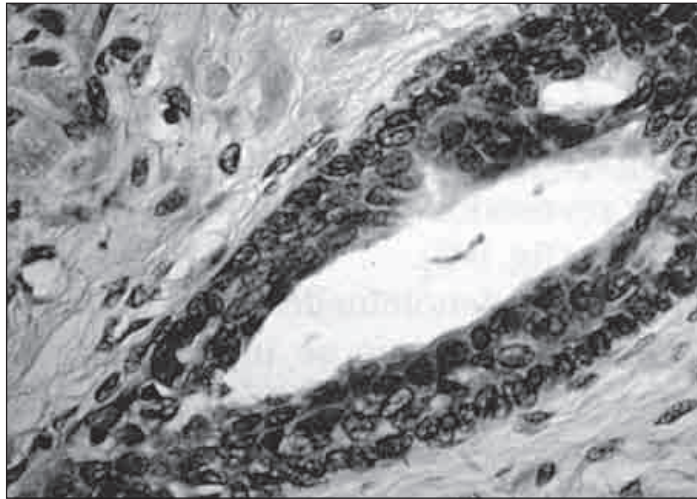


Fig. 4. Biestratificación del epitelio galactofórico, se distingue la capa interna, de células cilíndricas y la externa de células mioepiteliales.

1.2. ÁCINOS GLANDULARES.

Representan el fondo de saco de los últimos conductillos galactóforos. También están revestidos por epitelio cúbico de una sola hilera, pero por debajo de estas células epiteliales existe una capa de células mioepiteliales, no siempre fácil de identificar. A estas células mioepiteliales se les asigna el papel de «ordenadoras» de los ácinos glandulares en el momento de la lactancia. Por fuera de ellas existe una membrana basal que separa el componente epitelial del conjuntivo (figuras 5 y 6). Los ácinos se consideran glándulas apocrinas, o sea de tipo intermedio entre las holocrinas y la merocrinas.

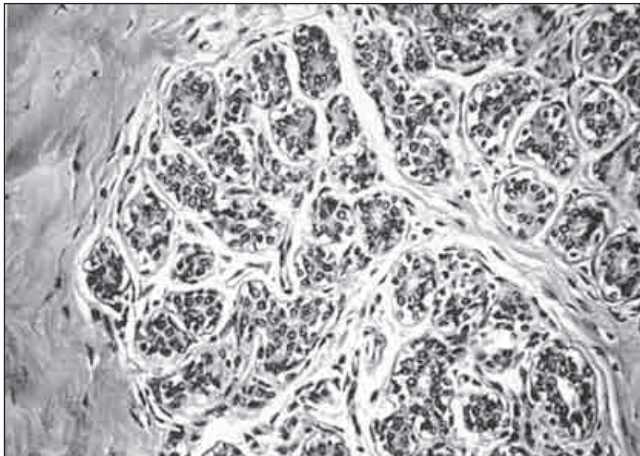


Fig. 5. Lobulillo mamario en fase de proliferación, los conductillos están densamente dispuestos con escasa interposición de tejido conectivo; las luces glandulares se encuentran colapsadas. (Cortesía del profesor Dr. D. Ribas Mujal y Dra. C. Baldrich Rodríguez.)

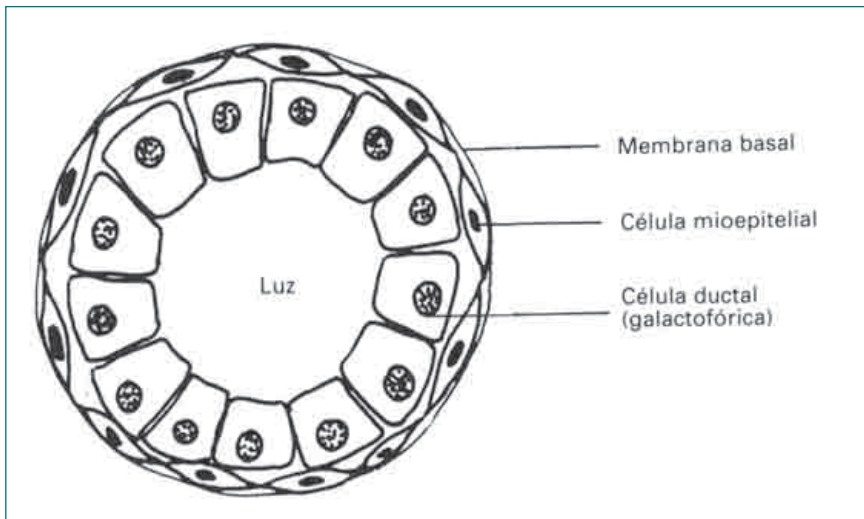


Fig. 6. Esquema del conducto galactofórico (corte transversal). Obsérvese la capa de células ductales (galactofóricas que en una sola hilera rodean la luz del conducto y son cúbico- cilíndricas; por debajo de ellas y sobre la membrana basal aparece una fina capa de células mioepiteliales, con núcleo denso y citoplasma claro.

1.3. TEJIDO CONJUNTIVO.

El tejido conjuntivo está constituido por la sustancia fundamental, que tiene fibras colágenas y elásticas, y por los elementos celulares: fibroblastos, histiocitos (macrófagos), linfocitos y células plasmáticas.

1.4. OTROS COMPONENTES.

- *Vasos sanguíneos, linfáticos y nervios.* No se diferencian estructuralmente de los de otras regiones.

- *Leche y calostro.* La leche contiene agua, albúmina (caseína), lactosa, sales inorgánicas (hierro, etc.) y gotas de grasa. En la citología se ven grandes células espumosas, con vacuolas citoplasmáticas muy evidentes.

- *El calostro* es más pobre en grasa, con células espumosas y linfocitos hematógenos e histiocitos.

- *Piel.* Tiene un epitelio plano estratificado con glándulas mamarias accesorias que son las glándulas de Montgomery, intermedias entre las glándulas mamarias y las glándulas sudoríparas. Alrededor de la areola existen glándulas sudoríparas, glándulas sebáceas y pelos (tabla 1).

<p>Glándula mamaria propiamente dicha:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 15-20 lóbulos: <ul style="list-style-type: none"> • Ácinos: <ul style="list-style-type: none"> ■ Epitelio cúbico monoestratificado. • Conductos: <ul style="list-style-type: none"> ■ 1^{er}. Orden: epitelio cúbico monoestratificado. ■ 2^o. Orden: epitelio cilíndrico monoestratificado. ■ 3^{er}. Orden: epitelio cilíndrico estratificado y epitelio plano estratificado. • Tejido conjuntivo laxo entre ellos. - Separados entre sí por tejido conjuntivo denso: <ul style="list-style-type: none"> • Sustancia fundamental: <ul style="list-style-type: none"> ■ Fibras colágenas. ■ Fibras elásticas. • Células: <ul style="list-style-type: none"> ■ Fibroblastos. ■ Histiocitos. ■ Linfocitos. ■ Células plasmáticas. 	<p>Otros tejidos mamarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tejido adiposo: Adipocitos. - Vasos sanguíneos y linfáticos. - Nervios. - Epidermis: <ul style="list-style-type: none"> ■ Epitelio plano estratificado cornificado, con melanina en pezón y areola. ■ Glándulas de Montgomery (intermedias entre la mamaria y sudoríparas). ■ Glándulas sudoríparas. ■ Glándulas sebáceas. ■ Pelos.
--	--

Tabla 1. Diversas estructuras histológicas que forman parte de la glándula mamaria.

2. CAMBIOS FISIOLÓGICOS DE LA MAMA

Es de interés para el clínico, citólogo-patólogo y para todo médico que esté relacionado con el estudio de la patología mamaria tener una idea clara de estos posibles cambios evolutivos de la mama.

De forma muy resumida quisiéramos señalar que todavía se desconocen muchos aspectos de la intimidad del juego hormonal que dirige la evolución de la mama. Los estudios con microscopio de Salazar y cols. han aclarado muchos aspectos, pero todavía estamos lejos de la meta final.

La mama es una estructura especializada de la piel, por tanto de origen ectodérmico. Al final de la cuarta semana de la vida embrionaria se pueden identificar las bandas mamarias. En la segunda mitad del período fetal se diferencian pezón y areola. Los cordones epiteliales, sólidos hasta ese momento, se empiezan a canalizar, formándose conductos y ácinos, apreciándose células epiteliales, células mioepiteliales y células de reserva (fig. 7). Al final del período gestacional se dilatan alvéolos y conductos. En los citoplasmas epiteliales se forman vacuolas con contenido lácteo (leche de brujas) y en la zona apical de las células

acumulación de lípidos. En este momento se aprecian bien las células mioepiteliales por debajo de las galactofóricas, por dentro de la membrana basal que separa el componente glandular del conjuntivo.

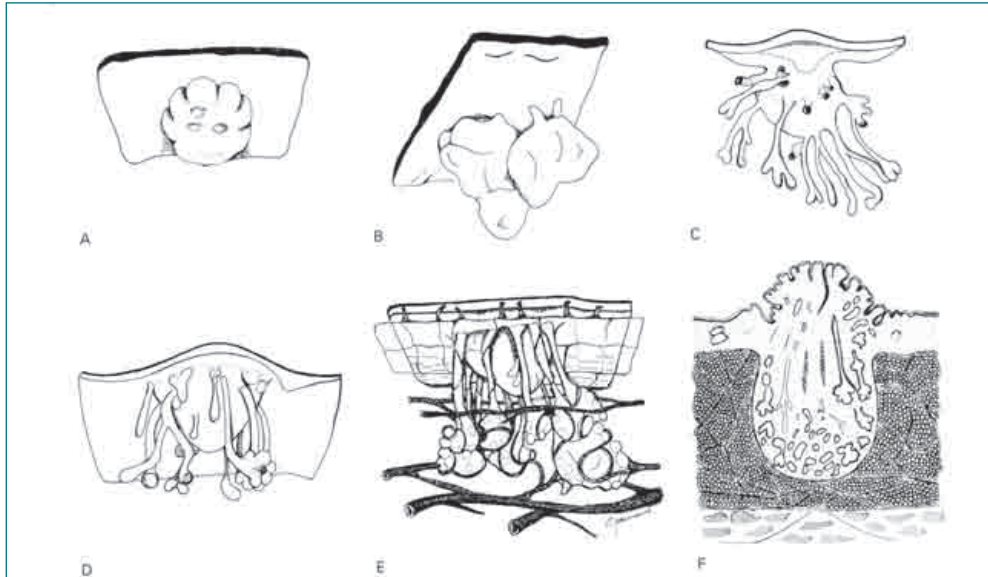


Fig. 7. Esquema de diversas fases del desarrollo del primordio mamario en embriones humanos: A) Embrión de unos 13 mm de longitud. B) 15 mm. C) 19 mm. D) 27 mm. E) 38 mm. (Basado en Broman, 1911 y 1927; Groser, 1948, Dabelow, 1957.) F) Corte esquemático de la glándula mamaria en una recién nacida. (Basado en Corning, 1926.) (Cortesía del Profesor D. Ribas Mujal. En Fernández-Cid, A.: Patología mamaria.)

Aproximadamente un año antes de la menarquía se inicia la telarquía, con proliferación de todos los elementos de la glándula mamaria propiamente dicha, del tejido conjuntivo y grasa. Con la aparición de los ciclos hipófiso-ovárico-uterinos se produce un nuevo desarrollo de la glándula por hiperplasia de los elementos secretores y no secretores, alcanzándose pronto el desarrollo de la mama madura, con gran proliferación de los elementos epiteliales, con múltiple ramificación de los conductos y crecimiento acinoso y marcada condensación del tejido conjuntivo intra e interlobulillares. También aumenta el tamaño y pigmentación del pezón y areola.

En la gestación la mama se prepara para la lactancia tras un nuevo impulso mitótico, con proliferación de los elementos epiteliales de conductos y ácinos, estrechándose los tabiques interlobulillares, por lo que los lobulillos aparecerán muy unidos entre sí, separados por muy poco tejido conjuntivo, aunque muy ricamente vascularizado. Se hará muy evidente la vacuolización apical de las células epiteliales acinosas por las inclusiones lipídicas. En este momento son difíciles de observar las células mioepiteliales. Hacia la mitad de la gestación, los lobulillos están muy agrandados y sus luces dilatadas y con secreción. Aparecen vacuolas redondeadas eosinófilas en la luz, que constituyen el calostro del final del embarazo. En este momento hay un nuevo desarrollo de toda glándula, con formación

de nuevos conductos ácinos, con dilatación de luces y cúmulos de secreción, que produce un evidente aumento del volumen mamario. El epitelio aparece cúbico bajo aplanado; su secreción citoplasmática y las células mioepiteliales son difíciles de observar.

En la lactancia la mama se ingurgita, aumenta de volumen, con gran vascularización, aumenta de pigmentación y secreta calostro, los lobulillos se agrandan más todavía, con secreción abundan en las luces, en forma de gotas de grasa, en distinto estado unos elementos celulares de otros, unos parecen en actividad y otros en reposo, por lo que se desprende que de ese juego discontinuo se asegure una producción de leche continua, que es uno de los muchos misterios que todavía quedan por dilucidar en el estudio de la fisiología mamaria (fig. 8).

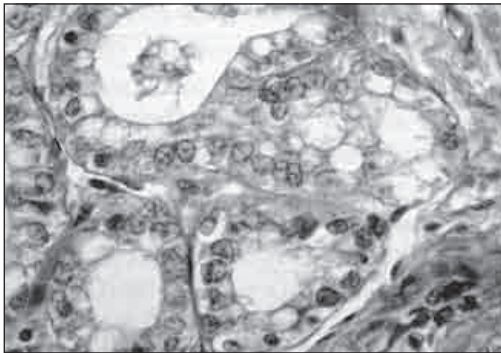


Fig. 8. Sección de lobulillo que muestra dilatación de las luces de los ácinos, algunos de ellos con secreción intraluminal. Las células presentan cúmulos de secreción apical. Mama postparto.

La mama senil, por último, muestra la involución. Disminuye el componente glandular, con desaparición progresiva de la imagen lobulillar, sobre un fondo fibroso con aumento del tejido conjuntivo elástico, siendo poco a poco la grasa que predomina en la constitución de la mama senil, muy agradecida por tanto al diagnóstico radiológico por su escasa o nula densidad, al contrario que en la joven (fig. 9).



Fig. 9. Mama senil. Trabéculas de tejido conectivo fibroso en las que aparecen algunos conductillos galactofóricos y ácinos atróficos, abundante tejido conectivo adiposo. (Cortesía del Prof. Dr. D. Ribas Mujal y Dra. C. Baldrich Rodríguez).

Recordemos que en la mama hay diferencias morfofuncionales que debemos tener muy en cuenta cuando nos disponemos a efectuar su estudio citológico. Fundamentalmente conviene precisar que en la premenstruación se produce predominantemente una

proliferación del componente epitelial, sin que existan fenómenos secretorios notables; durante el período gestacional se produce un acusado fenómeno de multiplicación celular (hiperplasia) con aparición de muy abundante secreción en el período de la lactancia.

Finalmente, en la posmenopáusica se ira atrofiando todo el sistema ducto-alveolar paulatinamente, siendo la grasa predominante al final de la vida.

3. LA CITOLOGÍA EN EL ESTUDIO DE LA PATOLOGÍA MAMARIA

Es conocida la posibilidad diagnóstica de muchas afecciones mamarias a través del estudio citológico, pero quizá no se le ha prestado la atención que este medio merece y requiere. Aún sigue habiendo muchos médicos, ginecólogos, cirujanos y anatomopatólogos que no creen en la citología mamaria, y desde luego se equivocan de pleno. De todas formas, poco a poco, todos ellos no tienen más remedio que entrar en razón, creer en ella y depender de ella con agrado.

La glándula mamaria fisiológicamente produce calostro y leche y, por lo tanto, secreta; esta secreción dio pie al comienzo del estudio de los componentes celulares normales de la glándula mamaria. Simón y cols. han realizado un estudio exhaustivo de la citología de la leche, pormenorizando las células epiteliales, las células espumosas (que ellos consideran como macrófagos), los monocitos, los linfocitos y los granulocitos, valorando su presencia en el calostro, la leche madura y la leche de la mastitis. Pero también es conocido que hay una serie de procesos o circunstancias que pueden producir derrame por el pezón o telorrea, y estas secreciones han permitido iniciar los estudios citológicos de una serie de procesos patológicos, que posteriormente se ampliaron no sólo a los derrames espontáneos o provocados, sino a la toma directa por punción-aspiración citológica de las zonas sospechas de posible patología, con lo cual la citología mamaria se ha visto tan extraordinariamente enriquecida que en el momento actual nos atrevemos a decir que es un medio totalmente indispensable en el estudio de la patología mamaria.

En conjunto se puede decir que la citología es exacta en el 95% de los diagnósticos que se producen, de un 5 a un 10% de diagnósticos falsos negativos frente a los tumores benignos y de 2 a un 4% de diagnósticos falsos positivos ante los tumores malignos.

El porcentaje de frotis no valorables será cada vez menor en los distintos servicios, y mucho más en aquellos en que sea un mismo personal el que realiza las tomas, dentro de una unidad de patología mamaria. En orden de exactitud con los mayores aciertos están la toma por impronta, le siguen las punciones y por último las tomas por derrame.

Por lo tanto, la idea muy extendida de que la punción-aspiración sólo es útil para la evacuación de los quistes mamarios es un error monumental que por desgracia sigue existiendo en la mente de muchos médicos.

3.1. TÉCNICAS DE TOMA CITOLÓGICA EN PATOLÓGICA MAMARIA

Son múltiples las formas en que se puede obtener material para realizar un estudio citológico sobre la mama (tabla 2); nosotros utilizamos fundamentalmente:

- Impronta de pieza.
- Raspado de superficie:
 - Pieza.
 - Piel, areola y pezón.
- Derrame.
- Punción:
 - Punción sin aspiración.
 - Punción-aspiración.
 - PAAF con control:
 - Ecográfico.
 - Radiológico.

(PAAF: punción- aspiración con aguja fina).

Tabla 2.

3.1.1. Derrame.

Cuando existe espontáneamente o cuando se consigue provocándolo por presión de la mama hacia el pezón, simplemente se deslizará el portaobjeto sobre la gota exteriorizada (fig. 10) y se procederá a la fijación y tinción correspondiente. El problema es que sólo producen secreción el 10% de los procesos benignos y el 4% de los malignos.

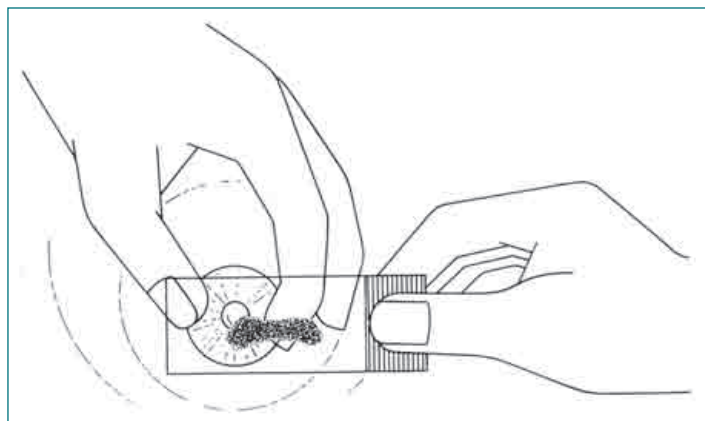


Fig. 10. Representación gráfica de la toma citológica en casos de derrame mamario.

Leis y Pilnik encontraron sobre 1.868 operaciones de mama 152 pacientes con derrame (8,1%). De ellas con proceso benigno 87,5% y con procesos malignos tan sólo el 12,5%, lo que representa sobre el total de operadas en las lesiones benignas 9,7% y en las malignas 3,7%.

Barnes señala para la citología de los derrames un 80% de exactitud, informa de 16% de falsos negativos y 4% de falsos positivos.

Masukawa y cols. y Kjellogren obtienen éxitos hasta del 97%. Otros autores como Junceda y Ciatto ofrecen cifras de exactitud por encima del 80%.

En nuestro material, en dos períodos diferentes vemos que la exactitud mejora con la experiencia, pasando de un 92,9 a un 96,2% (tabla 3).

Autor	Casos correlacionados	Falsos positivos	Falsos negativos	Exactitud
Kjellogren	253	0,7	1,5	97,6
Masukawa	94	0,06	2,1	97,8
Barnes	134	4	16	80
Leis y Pinik	152	3,2	26,2	70
Junceda	73	16	16,6	86,4
Fernández-Cid	74	2,7	5,4	92,9
Ciatto	94	6,3	12,5	82
López Marín	164	1,2	3,6	96,2

Tabla 3. Resultados citológicos obtenidos por diversos autores en tomas de derrame.

3.1.2. Punción-aspiración con aguja fina.

Cuando ni espontáneamente ni por expresión se obtiene secreción, y existe una zona tumoral o sospechosa, se procede fijando la zona con una mano, previa aseptización del campo, y con una jeringa y aguja fina (fig. 11) o con pistola especial (Cameco) (fig. 12), se realiza la punción de la zona, y sólo en muy contados casos recurrimos a la aplicación de un anestésico. Aunque muchos autores (Ambrosini y cols. y Maier) lo hacen sistemáticamente cuando menos con anestesia local. Si se le explica a la paciente el proceso y se hace cuidadosamente, prácticamente resulta indolora.



Fig. 11. Previa la delimitación del nódulo y la introducción de la aguja en la masa palpable se aspira, manteniendo la presión de forma multidireccional.

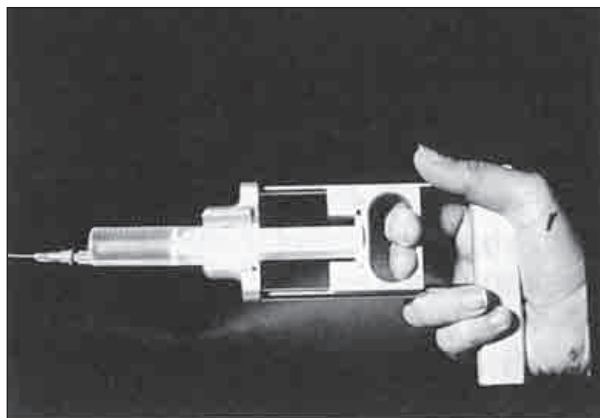


Fig. 12. Pistola de punción-aspiración tipo Cameco.

Por fin se extrae totalmente la aguja. Su contenido se propulsará presionando el émbolo de la jeringa sobre un portaobjeto, con la misma aguja y por su superficie larga; paralelamente al portaobjeto se puede extender el material obtenido y se pasara a la correspondiente fijación y tinción. Autores como Zajicek, De Brux y Vilaplana, y más recientemente Eisenberg, Ciarniello, Young, Fessia, Gupta, Fernández-Izquierdo, obtienen magníficos resultados por punción-aspiración (tablas 4 y 5).

Autor	Número de casos	Porcentaje de falsos negativos	Porcentaje de falsos positivos
Cornillot	820	5,2	1,3
Zajicek	2.111	8,3	7
De Brux	1.020	3,0	5,0
Linsk	1.943	3,7	3,8
Zajdela	2.311	3,9	0,3
Vilaplana y Jimenez Ayala	660	2,6	4,0
Coleman	347	8,7	1,6
Fernández-Cid y López Marín	3.040	0,9	9,3
Mateu Aragones	1.217	4,2	1,0
Gómez-Aracil	4.000	2,5	0,7
Ciarniello	3.020	4,4	0,3
López Marín	14.247	3,5	7,9

Tabla 4. Fiabilidad de la citología mamaria.

Autor	Número de casos	Porcentaje de sensibilidad	Porcentaje de especificidad
Vilaplana y Ayala	2.214	97,1	96,4
Frable	600	90,0	99,0
Hindle	1.196	88,6	100,0
De Agustín	4.012	95,0	94,0
Wanebo	398	99,1	95,3
Fernández-Cid y López Marín	1.370	96,3	89,8
Gómez-Aracil	4.003	94,6	98,8
Arias Gamison	405	82,0	91,0
Benyahia	7.485	95,6	98,7
Smalwood (1 ^{er} período)	480	80,0	63,0
Smalwood (2 ^o período)	480	97,0	100,0
Eisenberg	1.874	84,0	97,0
Ciarniello	3.020	94,4	99,7
Young	533	73,0	100,0
Fessia	7.495	83,9	99,5
Puig Torrus	403	87,0	100,0
Gupta < 30 años	691	100,0	99,6
Gupta > 30 años	2.535	100,0	99,2
López Marín y Fernández-Cid	14.247	96,3	92,2
Fernández-Izquierdo	7.669	90,6	99,0

Tabla 5. Rendimiento de la citología mamaria.

La ventaja de este sistema estriba en que con él se puede estudiar todo nódulo palpable, mientras que por derrame es reconocido que sólo un 8-10% de tumores producen secreción; por tanto, se quedará un 90% de tumores que no pueden ser estudiados por este método.

Con la pistola Cameco se emplearán jeringas de 10 ml o de 20 ml, pero cuando se utilice una jeringa desechable recomendaremos que sea bien pequeña, 2 ml, por ejemplo. Nosotros usamos agujas de 35 mm x 0,65.

La técnica será distinta si puncionamos masas sólidas, masas quísticas o masas no palpables clínicamente.

Masas sólidas. En este caso se practicará una punción multidireccional, es decir, que introducida la aguja se retira incompletamente, practicando cierta aspiración, y antes de su salida se vuelve a profundizar en otra dirección. Esta maniobra debe realizarse de 3 a 4 veces para obtener una cantidad suficiente de material citológico. Se lanza el material recogido sobre un portaobjeto y con otro portaobjeto o con la misma aguja se extenderá el material obtenido de forma uniforme.

Masas con contenido líquido. La técnica de punción es la misma, pero se aspirará todo el contenido y se introducirá en un tubo de ensayo. Antes de retirar la aguja en el caso de los quistes, se insuflará un 50 a 75% de aire para poder practicar el correspondiente estudio neumorradiológico.

El líquido se centrifuga a 1.500-2.000 rpm durante 10-15 min.; el sedimento obtenido se extenderá en el portaobjeto y se fijara y se teñirá del modo habitual.

Zonas no palpables. Nos referimos en este apartado a una situación a la que cada día le damos más importancia. Se trata del estudio de zonas radiológicas dudosas o sospechosas sin que exista un verdadero tumor o nódulo. Dichas zonas estamos puncionándolas con aguja fina, pero bajo control ecotomográfico, con lo cual la seguridad de estar en la zona que hay que estudiar es muy grande; tal es el caso de una acumulación de microcalcificaciones en una área pequeña, que están en el límite de la visibilidad y que son irregulares; la ecotomografía suele encontrar una zona heterogénea que produce una sombra posterior; es entonces cuando se puede dirigir con gran precisión la aguja de punción. Podemos señalar aquí que en un trabajo realizado por nosotros, en el Instituto Universitario Dexeus de Barcelona, y que fue galardonado con el Premio Fargas de la Asociación de Obstetricia y Ginecología de la Academia de Ciencias Médicas de Cataluña y Baleares, hemos detectado cáncer mamario en zonas radiológicas no palpables con este método en el 53% de los casos, y piénsese que en la población general que acude a nuestra Institución el índice de cáncer de mama está en un 0,27%.

La indicación más frecuente de punción bajo control ecográfico viene definida por los cambios radiológicos no detectados clínicamente ya citados, pero no es la única; en la tabla 6 se especifican aquellos casos en que indicamos una punción dirigida en nuestro medio.

Clinicas	<ul style="list-style-type: none"> - Zonas densas (postcirugía). - Enfermedad de Reclús.
Radiológicas	<ul style="list-style-type: none"> - Nódulo radiográfico no palpable. - Zonas desestructuradas. - Microcalcificaciones agrupadas.
Citologías	<ul style="list-style-type: none"> - Citología acelular (nódulo clónico). - Citología negativa (sospecha clinicoradiológica).

Tabla 6. Indicaciones de punción-aspiración de mama bajo control ecográfico.

Realizamos un trabajo comparando los resultados citológicos obtenidos en un grupo general de control con 752 casos y las punciones ecoguiadas con 209 casos. Destaca en este estudio que aumenta la incidencia de patología benigna no tumoral (generalmente no palpable) y descienden los procesos quísticos y tumores benignos, que generalmente se palpan (exceptuando los de menor tamaño que son localizados ecográficamente) (tabla 7).

La correlación en los casos del grupo de punción bajo ecografía nos da un resultado de 3 falsos positivos y 1 falso negativo, lo que representa una sensibilidad del 96% y una especificidad del 95,8% (tabla 8), mientras en el grupo general los resultados son de un 96,3% de sensibilidad y un 92% de especificidad, lo cual pone de manifiesto que, si bien la sensibilidad es superponible en ambos grupos, en el de punción ecográfica se llega a conseguir una tasa de especificidad mucho mayor (tabla 9).

Diagnóstico	Grupo general		Grupo control estudio ecográfico	
	Nº de casos	Porcentaje	Nº de casos	Porcentaje
Procesos inflamatorios	41	5,45	11	5,25
Patología benigna no tumoral	233	30,98	87	41,92
Quistes	299	39,76	67	32,05
Tumores benignos	92	12,23	17	8,13
Sospechosos	16	2,12	7	3,34
Malignos	71	9,44	20	9,56
Total	752	99,9	209	9,99

Tabla 7. Punción-aspiración de mama.

Indicación	Nº de casos	Citología benigna	Citología maligna	Histología benigna	Histología maligna	Error
Proceso inflamatorio	8	8	-	3	1	1 falso negativo.
Radiografía alterada	14	10	4	8	3	1 falso positivo.
Zona densa	66	59	7	12	6	
Nodulillo	54	46	8	27	8	
Control de cirugía	52	49	3	13	1	2 falsos positivos.
Repunción	15	10	5	6	5	
Total	209	182	27	69	24	4 falsos.

Tabla 8. Correlación clínico-citopatológico. Punción-aspiración de mama. Ecografía.

Diagnóstico	Citología		Histología		Error			
	Benigna	Maligna	Benigna	Maligna	Falsos positivos	Porcentaje	Falsos negativos	Porcentaje
Grupo general	665	87	81	79	7	8,86	3	3,70
Grupo ecografía	182	27	69	24	3	12,50	1	1,44
Total	847	114	150	103	10	9,7	4	2,66

Tabla 9. Correlación histopatológica. Punción aspiración mama.

Las ventajas que ofrece esta técnica de toma citológica son múltiples:

1. Es una técnica selectiva de estudio con indicaciones precisas.
2. Nos da la seguridad de que estamos valorando la zona problema.
3. Mejora los resultados en cuanto a especificidad; hay un descenso de falsos negativos.

Robbins ya comparó series con punción y con biopsia, y no encontró diferencia ni en la mortalidad ni en la morbilidad, ni en la supervivencia.

Zajicek estudio 3.479 casos de punción mamaria demostrando ausencia de diseminación en el trayecto de la aguja.

Wanebo y cols. emplean una gradilla numerada para dirigir la aguja de punción bajo control radiológico. Nosotros empleamos muy a menudo la ecotomografía para la localización de zonas radiológicas difíciles de interpretar, con resultados muy satisfactorios. Se puede dejar la aguja *in situ* para la mejor orientación del cirujano en caso de que se proponga estudio biopsico.

3.1.3. Impronta preoperatoria.

Otra posibilidad de toma citológica, por cierto a la que cada día le prestamos más atención, es la toma directa por impronta preoperatoria, de las superficies tumorales, o de zonas sospechosas biopsiadas. Se raspa con el bisturí la superficie del corte, y el material obtenido se desliza sobre el portaobjeto, procediendo a la fijación y a una tinción rápida como luego veremos. También se puede aplicar el portaobjeto directamente con presión sobre la zona hística a estudiar; es la verdadera impronta.

Mouriquant y Dargent obtienen exactitud diagnóstica en el 96% de los casos con este sistema, pero sólo los casos en que se procede a la técnica operatoria son candidatos para el estudio por este método.

En general somos fieles partidarios de la punción-aspiración, pero si se produce derrame, también recogemos ese material, y la toma preoperatoriamente proporciona un dato más.

3.2. FIJACIÓN Y TINCIÓN.

3.2.1. Técnicas de fijación.

La fijación de la citología mamaria no difiere de las muestras obtenidas en otras localizaciones. Es decir, se puede emplear el alcohol-éter, la acetona o los preparados en *spray* (xiolina, citospray, etc.).

En el caso de emplear tinción, según Giemsa, la fijación se realiza por secado al aire.

3.2.2. Técnicas de tinción.

Son múltiples las técnicas de tinción que se emplean para la citología mamaria. Fundamentalmente en la actualidad se utilizan la de Papanicolaou original o modificada, la de Giemsa y la hematoxilina.

Nosotros empleamos la de Papanicolaou en las tomas por derrame y por punción, y la de Giemsa y hematoxilina en las tomas preoperatorias por impronta, debido a la mayor rapidez con que se puede emitir una posibilidad diagnóstica.

3.3. COMPONENTES NORMALES DE LA EXTENSIÓN CITOLÓGICA MAMARIA.

La observación de las extensiones citológicas procedentes de la mama deben encaminarse al estudio de la sustancia de fondo, de los elementos celulares de los tejidos mamarios propiamente dichos y de otros elementos que pueden estar presentes.

Estudieemos por separado cada uno de estos apartados:

3.3.1. Sustancia de fondo.

Se valora en cuanto a cantidad y aspecto, sin duda por ser de distintos orígenes y circunstancias.

Con tinción de Papanicolaou, que es la que nosotros empleamos comúnmente para el estudio de la citología mamaria, aparece azulada la sustancia de tipo seroso, rojo parda la fibrinosa, gris-rojiza la albuminosa, con hematíes la hemorrágica y grisácea la lipoidea, muy densa y cremosa (figs. 13 a 15).

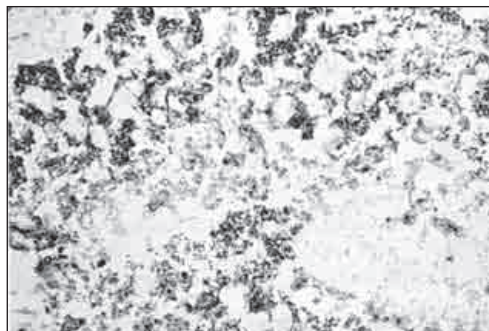
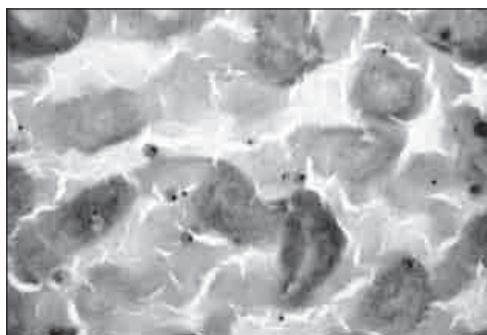


Fig. 14. Sustancia de fondo albuminosa. Característico cuarteamiento que se debe a la gran densidad de material cremoso en estudio. Células espumosas de forma aislada.

Fig.13. Sustancia de fondo serohemática.



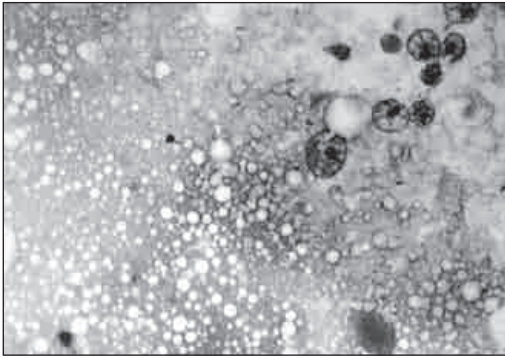


Fig. 15. Sustancia de fondo lipídica. Espacios claros en el fondo de la preparación que corresponden a grasa disuelta por los alcoholes en el proceso de tinción. Presencia de células espumosas con vacuolas grandes.

El estudio de la sustancia de fondo es un dato más que ayudará al citólogo, pero realmente el diagnóstico lo proporcionara el estudio celular en la mayor parte de los casos.

En el seno de esta sustancia encontraremos leucocitos, histiocitos, detritos y una serie de componentes que veremos más adelante y que también apoyaran en muchas ocasiones el diagnóstico.

3.3.2. Elementos celulares de los tejidos mamarios propiamente dichos

Los elementos celulares que se pueden encontrar se deducen del conocimiento de la estructura histológica del órgano. Por ello podremos encontrar: células del epitelio escamoso, células del tejido conjuntivo, células mioepiteliales y las células de los como células o como células de la lactancia o calostrales.

Células escamosas. Aparecen células del epitelio plano estratificado, por ejemplo, como las de la piel o de la vagina, sin otros matices y sin mayor valor, pero debe tenerse en cuenta la posibilidad de su presencia para evitar errores de interpretación.

Células mioepiteliales. Son muy raramente observables, de pequeño tamaño, de forma fusiforme y con núcleo excéntrico. Vilaplana señala que pueden observarse en casos de adenoma esclerosante de Stewart, pero siempre en moderada cantidad.

Todavía esta en debate si realmente es tan excepcional el hallazgo citológico de las células mioepiteliales, pues hay escuelas como la de Meisels que dicen encontrarlas frecuentemente como núcleos sueltos, lo que para otros quizá (De Brux-Vilaplana) son células de tipo conjuntivo.

Células conjuntivas. Son muy frecuentes y se le concede gran valor diagnóstico en casos de fibroadenoma. Lo habitual es que se presenten sólo sus núcleos desnudos debido a la fragilidad de su citoplasma. Estos núcleos aparecen con forma ovalada y son hiper cromáticos, todos ellos de tamaños muy iguales, y corresponden a fibroblastos y a fibrocitos, pero ya hemos señalado que no faltan opiniones de que son células mioepiteliales.

Nosotros creemos que los núcleos sueltos o desnudos bipolares pueden corresponder tanto a fibrocitos como a células mioepiteliales, y su presencia siempre representa un dato de tranquilidad por el carácter benigno que imprimen a la extensión citológica (fig. 16 y 17).



Fig. 16. Núcleos desnudos bipolares. Destacan la hiper cromasia y el monomorfismo de estos elementos en la extensión citológica.



Fig. 17. Placa de probable origen conectivo. Las células conservan sus citoplasmas y se disponen de forma paralela característica.

Células ductales (galactóforas). Son las células epiteliales que revisten los conductos galactóforos y los ácinos o terminaciones canaliculares que, como es sabido, forman un epitelio cilíndrico y cúbico respectivamente. Aparecen en el frotis con escaso citoplasma, su núcleo es relativamente grande, en disposición central, con cromatina fina y bien repartida. Estas células pueden aparecer sueltas o en placas de tamaños y formas variables, pero todas las células son muy parecidas entre sí (figs. 18 y 19).

Células apocrinas (hidrosadenoides). Esta variedad de células, por transformación de las galactóforas, muestran un aspecto de células apocrinas. Son grandes, con una relación n/c de 1/4 a 1/5 y con granulaciones rojizas en el citoplasma, que es amplio. Suelen agruparse en cúmulos de 6 a 10 células, delimitándose bien sus

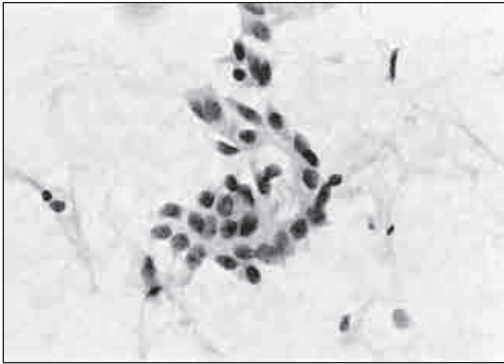


Fig. 18. Células ductales aisladas y en placa laxa. El citoplasma cilíndrico se observa en algunas de ellas.

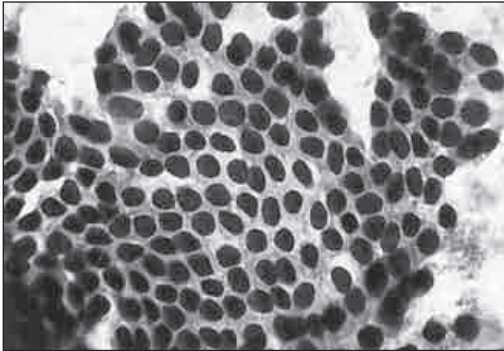


Fig. 19. Células ductales normales dispuestas en placa, en un solo plano y con discreto margen de citoplasma entre sí. Marcada hiper cromasia nuclear y gran monomorfismo.

límites por regla general, aunque en ocasiones pierden parte de su citoplasma, lo que se evidenciará en el aspecto de la sustancia de fondo que muestran las extensiones citológicas correspondientes a esta situación (figs. 20 y 21). Aparecen frecuentemente en dilataciones ductales de procesos fibroquísticos, en cuyas paredes se produce con frecuencia la denominada «metaplasia hidrosadenoide».

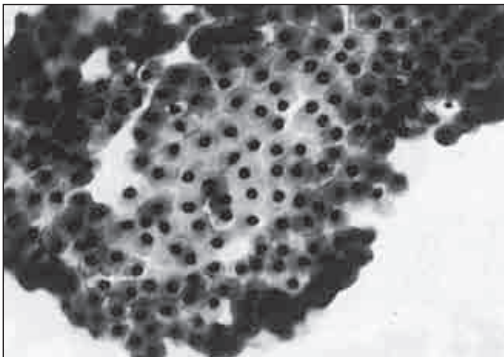


Fig. 20. Placa de células hidrosadenoides, con núcleos centrales y amplio citoplasma, que adoptan una típica disposición en «mosaico».

Células espumosas. En esta variedad celular llama la atención el gran tamaño que llega a alcanzar el citoplasma, que además aparece finamente vacuolizado; recuerda a un encaje. Los franceses las denominan espongocitos, ya que recuerdan la estructura



Fig. 21. Con frecuencia se observa gran actividad citológica en las placas de células hidrosadenoides. Figura de mitosis normal en un caso de displasia escleroquistica.

de una esponja. Su núcleo es pequeño y suele ser hiper cromático (fig. 22). Aparecen fundamentalmente en los casos de dilatación quística de los conductos galactofóricos.

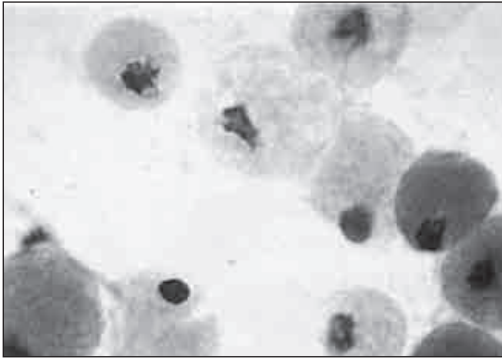


Fig. 22. Células espumosas con fina vacuolización citoplasmática y desplazamiento del núcleo hacia la periferia. Los elementos con citoplasma denso remedan su probable origen en una metaplasia hidrosadenoides.

Rosety y cols. (1986) estudiaron citoquímicamente las células espumosas de origen mamario surgidas por galactorrea yatrogénica medicamentosa y concluyen diciendo que no han podido llegar a conocer su origen.

Células de la lactancia. Muestran la transformación citoplasmática, como las células espumosas, pero con presencia de gruesas vacuolas, a diferencia de las anteriores, que estaban dotadas de una vacuolización fina, y el núcleo parece rechazado hacia la



Fig. 23. Células lactantes. Grandes vacuolas citoplasmáticas que desplazan al núcleo adoptando la célula una imagen en «ani11o de sello».

periferia (fig. 23). Se encuentran estas células en la época de la lactancia y también se denominan células calostrales. Sus grandes vacuolas se deben al gran contenido graso que poseen.

Se demuestra muy bien este aspecto con la tinción de azul de Nilo.

Células de metaplasia escamosa. Las células cilíndricas, ductales, pueden transformarse en células escamosas a través de un proceso de metaplasia.

Aparecen frecuentemente en dilataciones de los conductos galactofóricos en procesos displásicos de tendencia quística (fig. 24).



Fig. 24. Células de aspecto metaplásico escamoso. Citoplasmas con prolongaciones alargadas y núcleos con cromatina de distribución granular y gran actividad son las características principales. Quiste de mama.

Otros elementos. Pueden aparecer otros elementos en las extensiones citológicas de la mama, tales son los polinucleares, linfocitos, histiocitos, células plasmáticas y también detritos citoplasmáticos, cristales de ácidos grasos, microcalcificaciones, etc. (figs. 25 a 28).

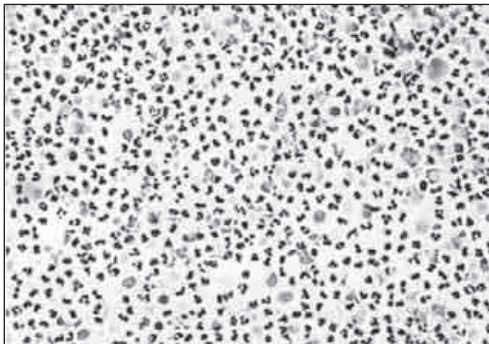
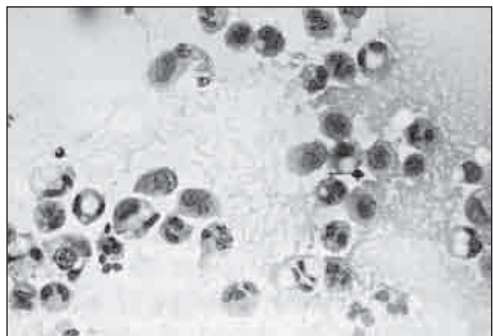


Fig. 25. Abundantes leucocitos polimorfonucleares que ocupan toda la extensión citológica. Presencia de células redondas y detritos celulares.

Fig. 26. Presencia de histiocitos, con los característicos núcleos arriñonados, y leucocitos polimorfonucleares en una misma extensión citológica.



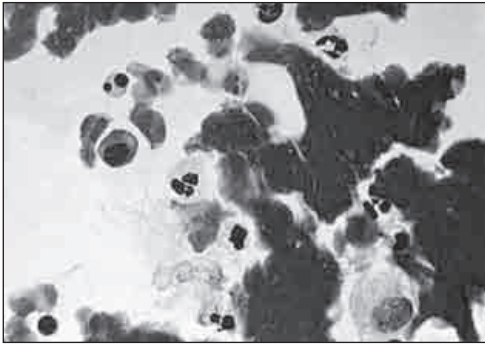


Fig. 27. Célula plasmática de forma piriforme, halo claro perinuclear y distribución típica de la cromatina que adopta una disposición en «rueda de carro».

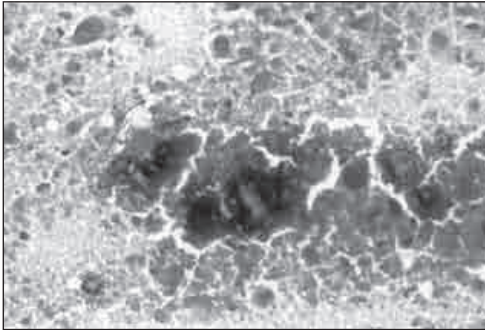


Fig. 28. Extensión sucia con detritos, en la que se observan células atípicas degeneradas y formaciones irregulares concéntricas de coloración anaranjada, compatibles con microcalcificaciones. Para una mejor apreciación de esta foto, consúltela en el atlas fotográfico que encontrará al final del libro.

3.4. POSIBILIDADES MAMARIA.

Con técnicas correctas, en manos expertas y con citólogos competentes, en un 96-97% de los casos el estudio de la citología mamaria proporcionará un diagnóstico correcto cuando menos de benignidad o de malignidad, que en definitiva es lo que interesa al clínico, pero no terminan aquí las posibilidades diagnósticas de esta rama de la medicina.

Bassler (1985), sobre un total de 5.186 casos de patología mamaria, encuentra un 76,3% de procesos benignos frente a un 23,7% de procesos malignos.

Dentro de la patología mamaria se pueden emitir diagnósticos de compatibilidad con procesos de origen funcional, inflamatorio, displásico, seudotumoral y tumoral (tabla 10). Como datos de curiosidad hemos encontrado casos de herpes simple, *molluscum contagiosum*, *candida albicans* y herpes circinado.

<p>A. Trastornos funcionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Galactorrea. <p>B. Procesos inflamatorios:</p> <p><u>Procesos agudos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Específicos. - Mastitis inespecíficas. - Galactoforitis supurada. - Abscesos. <p><u>Procesos crónicos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Mastitis crónica as inespecíficas (células plasmáticas). - Mastitis crónicas específicas. <p>C. Displasias:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad fibroquística. - Adenosis. - Fibrosis. - Quistes. 	<p>D. Procesos pseudotumorales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ectasias ductales. - Galactoceles. <p>E. Tumores:</p> <p><u>Benignos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Adenoma de pezón. - Papiloma intracanicular. - Adenoma puro. - Fibroadenoma. - Fibroadenoma celular. - Fibroma. - Lipoma. <p><u>Malignos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Carcinomas. - Sarcomas. - Linfomas. - Melanomas. - Metastáticos. <p>F. Otros:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cicatriz. - Cambios posradioterapia. - Seroma.
--	---

Tabla 10. Posibilidades diagnósticas de la citología mamaria.