

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN- MANAGUA
HOSPITAL MILITAR ESCUELA DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS**



CORRELACION ENTRE LA BIOPSIA POR AGUJA FINA ECOGUIADA Y ESTUDIO TRANSOPERATORIO CON LA BIOPSIA HISTOPATOLOGICA EN LESIONES DE MAMA EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS” EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2015 Y ENERO 2021.

Tesis para optar al Título de Especialista en Patología

AUTOR:

Dra. Asminia Guadalupe Gutiérrez Chavarría
Médico Residente de III año de Patología

TUTOR:

Dra. Vilma Isabel Pérez-Valle Téllez.
Especialista en Patología

ASESOR METODOLOGICO:

Dra. Ivette Pacheco Díaz.
Especialista en Patología

Marzo, 2021.

DEDICATORIA

A Dios, que en todo momento guió mi camino.

A mis padres y esposo quienes me han brindado su tiempo y apoyo durante esta etapa de mi vida.

A mis mascotas que son el remanso de paz y amor necesarios en momentos difíciles.

A mis compañeras de residencia Ariatna Pérez y Anielka Chavarría, quienes estuvieron conmigo desde el primer día de esta larga experiencia, tanto en los buenos momentos llenos de risas como en aquellos con estrés y dudas.

AGRADECIMIENTO

Primeramente, a Dios que me permitió culminar con salud y muchos conocimientos.

A mi familia, esposo y mascotas por estar siempre ahí incondicionalmente.

A mi tutora Dra. Vilma Isabel Pérez-Valle T. por su apoyo durante la realización de este trabajo, además de su dedicación, tiempo y empeño.

A mis compañeras de residencia por siempre ayudarme con esos casos que no les miraba principio ni fin.

A la jefa del servicio, Dra. Ivette Pacheco por ser una persona incondicional conmigo sin importar hora, día y fecha y además enseñarme a crecer tanto de manera laboral como personal.

A todos mis médicos de base (Dra. Rivas, Dra. Maradiaga, Dra. González, Dra. Guerrero, Dra. Ticay, Dr. Reyes, Dra. Gutiérrez y Dra. Pérez-Valle), por haber estado conmigo en este arduo camino y brindarme con amor cada uno de sus conocimientos tanto profesionales como sus consejos en el día a día.

A los auxiliares de autopsia, por acompañarme en esas noches de miedo.

Al personal de Histotecnología y Administrativo especialmente a los Licenciados Marvin Lara y Eliet Urbina.

Al personal de Citotecnología por ayudarme a interpretar las Citologías, especialmente a doña Normita.

En fin, a toda esa familia de Patología que estuvo conmigo estos 1,065 días de esta bella historia.

OPINION DEL TUTOR

Después de haber leído y revisado la tesis titulada **“CORRELACION ENTRE LA BIOPSIA POR AGUJA FINA ECOGUIADA, Y ESTUDIO TRANSOPERATORIO CON LA BIOPSIA HISTOPATOLOGICA EN LESIONES DE MAMA EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS” EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2015 Y ENERO 2021”** que para optar al título de Especialista en Patología presenta la Dra. Asminia Guadalupe Gutiérrez Chavarría, me permito vertir la siguiente opinión:

En primer lugar considero que dicha tesis está íntimamente apegada al rigor y método científico y como tal reúne las cualidades necesarias que toda publicación internacional debe tener.

En base a lo anterior considero que, dicha tesis, puede servir como una guía teórica y práctica en el abordaje de la patología mamaria, no infrecuente y segunda causa de mortalidad en nuestra población femenina nacional y latinoamericana en general. Los conocimientos y resultados obtenidos de esta investigación son de mucha utilidad para Médicos Generales, Médicos Gineco-Obstetras, Médicos Cirujanos, Oncólogos, Mastólogos, Patólogos, residentes de estas especialidades y de todo el personal médico y paramédico involucrado en los programas de detección y prevención del Cáncer de mama.

La presente tesis arroja datos y recomendaciones muy valiosas para el establecimiento de un protocolo de estudio del paciente con patología mamaria, con miras a ofrecerle una pronta y más adecuada alternativa terapéutica.

Por último quiero destacar y valorar la capacidad docente, intelectual e investigativa así como el afán de superación de la Dra. Gutiérrez Chavarría que no dudo redundará en beneficio de nuestros pacientes.

Al incorporarse la Dra. Gutiérrez Chavarría al fascinante mundo de nuestra Especialidad, la Patología nicaragüense ha ganado a una excelente profesional y a un maravilloso ser humano.

DRA. VILMA I. PEREZ-VALLE TELLEZ
Especialista en Patología,
Febrero de 2021

RESUMEN

Cada año el diagnóstico de cáncer se vuelve más común alrededor del mundo. En 2018, la incidencia y mortalidad por cáncer en el mundo, se estimó en 18, 078, 957 de casos nuevos y 9, 555, 027 muertes por este mismo. En ambos sexos el cáncer de pulmón es el cáncer más comúnmente diagnosticado (11.6% del total de casos) y la principal causa de muerte, seguido de cerca por el cáncer de mama en mujeres (9.6%).

Igualmente, en 2018, en Nicaragua se reportaron 7,956 casos nuevos de cáncer y 4,554 muertes asociadas a este. De lo casos nuevos el 54.3% afectaban al sexo femenino, correspondiendo el mayor porcentaje de éstos a Cáncer de mama (23.4%), seguidos por el cáncer cérvicouterino (15.7%), cáncer de colorrectal (8.8%), cáncer de hígado (5.6%) y cáncer gástrico (5.1%).

La BAAF guiada por ultrasonido es un método diagnóstico que se utiliza frecuentemente, es una técnica que aporta una sensibilidad del 70-90% y una especificidad alta. Así mismo la biopsia transoperatoria es otro método diagnóstico que brinda mayor certeza.

El propósito de este estudio es valorar la concordancia diagnóstica que existe entre las pruebas preoperatoria de BAAF y la biopsia transoperatoria en relación a la biopsia definitiva (estándar de oro).

En este estudio determinamos las características de 42 pacientes que se estudiaron y cumplían con nuestros criterios tanto de exclusión como de inclusión, todas eran femeninas, el 38.3 % tenían edad entre 31-40años, 55.3% concluyeron sus estudios universitarios.

Asímismo, la mama más afectada fue la izquierda en un 63.83% de los casos, con mayor incidencia en el cuadrante superior externo en el 36.2% de los mismos.

Al momento de realizar la BAAF, 78.72% de los casos estudiados fueron malignos y 21.28% fueron benignos, en cambio al realizar la biopsia transoperatoria 73% fueron malignos y 27% fueron benignos, lo cual concordó en su totalidad con los resultados de la biopsia definitiva como estándar de oro.

Con los resultados de las biopsias definitivas, el 55.3% de las lesiones medían entre 21-50 mm, y el 67% de éstos correspondían a carcinoma ductal infiltrante de tipo no especial.

Una vez realizada las tablas de conveniencias, en nuestro estudio, la BAAF muestra una Sensibilidad de 97%, Especificidad de 100%, un Valor Predictivo Positivo de 100% y un Valor Predictivo Negativo de 87%, con un índice de Kappa Cohen de 0.75 (Bueno).

Sin embargo, la biopsia transoperatoria muestra una sensibilidad de 100%, una Especificidad del 100%, un Valor Predictivo Positivo de 100% y un Valor Predictivo Negativo de 100%, con un índice de Kappa Cohen de 1 (Muy bueno).

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES	3
JUSTIFICACION	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
OBJETIVOS	7
MARCO TEÓRICO.....	8
DISEÑO METODOLÓGICO	24
Operacionalización de Variables.....	26
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	32
CONCLUSIONES.....	39
RECOMENDACIONES	40
BIBLIOGRAFÍA.....	41
ANEXOS.....	43

INTRODUCCIÓN

Cada año el diagnóstico de cáncer se vuelve más común alrededor del mundo. En el año 2018, la incidencia se estimaba en 18 078 957 casos nuevos y la mortalidad en 9 555 027 fallecidos por esta causa. En ambos sexos, el cáncer de pulmón es el más comúnmente diagnosticado (11.6% del total de casos) y la principal causa de muerte, seguido por el cáncer de mama (9.6%) con una mortalidad de 6.6%. Entre las mujeres, el cáncer de mama es el cáncer diagnosticado con mayor frecuencia (en 154 de 185 países) y la principal causa de muerte en más de 100 países, seguido por el cáncer colorrectal y de pulmón. El cáncer diagnosticado con mayor frecuencia y la principal causa de muerte por cáncer varían sustancialmente entre países y dentro de cada país, dependiendo del grado de desarrollo económico, los factores sociales y el estilo de vida asociados (1).

Igualmente, en 2018, en Nicaragua se reportaron 7,956 casos nuevos cáncer y 4,554 muertes asociadas a este. De lo casos nuevos el 54.3% correspondían al sexo femenino. En las mujeres el mayor porcentaje de casos nuevos de cáncer se observó en Cáncer de mamas (23.4%), seguidos por el cérvicouterino (15.7%), cáncer de colon-recto (8.8%), de hígado (5.6%) y cáncer de estómago (5.1%) (2)

Aunque el Ministerio de Salud de Nicaragua cuenta con normas para la prevención, diagnóstico y atención del cáncer cérvicouterino (3) (4) y de mama (5), estas neoplasias se ubican entre las principales causas de muerte entre las mujeres mayores de 35 años, a pesar de la disponibilidad de pruebas de tamizaje tales como el Papanicolaou y la Mamografía (6).

La **citología** es una técnica que consiste en la observación de células a través del microscopio para estudiar su morfología y de esta manera es empleada como ayuda diagnóstica en numerosas especialidades médicas y quirúrgicas de distintas patologías. Para la realización de esta práctica, es necesaria la obtención de material citológico de la zona que se desea estudiar, como muestra de esputo, orina, material obtenido de una biopsia/punción aspiración con aguja fina (PAAF/BAAF), lavados, cepillados, raspado e impronta. En este estudio se quiere determinar la eficacia de las pruebas BAAF preoperatoria y citología impronta con biopsia congelada intraoperatoria.

ANTECEDENTES

En el HEODRA, León, Torres realizó en 2013 un estudio de validación diagnóstica para valorar la efectividad de la BAAF en la patología mamaria y se usó la biopsia quirúrgica como prueba de oro (n=44) durante el 2007-2011. La mayoría de los casos eran mujeres y mayores de 40 años. La enfermedad fibroquística fue la patología benigna más frecuente, mientras que el carcinoma ductal infiltrante fue la patología maligna más frecuente. La BAAF, mostró una sensibilidad de 88%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100% y concordancia simple de 93%. (7)

Morales, (2012), realizó un estudio de corte transversal, de las biopsias intraoperatorias por congelación que se realizaron en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” de Managua, durante 4 años (2008-2011) (n=145), para determinar la concordancia diagnóstica entre biopsias congeladas y biopsias quirúrgicas definitivas. La mayoría de casos eran mujeres mayores de 40 años. Los ovarios y las mamas fueron los órganos más estudiados con 63 y 62 casos respectivamente, seguido por ganglio linfático (6 casos) y tiroides (3 casos). La concordancia diagnóstica global de las biopsias por congelación fue de 92.4%, oscilando entre 66.7% y 100%. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la biopsia por congelación fue de 66.7%, 100%, 100% y 98.7% respectivamente, en ovario, y de 84%, 100%, 100% y 90.2%, en la mama. (8)

Maradiaga, realizó un estudio sobre la “Concordancia entre los hallazgos citológicos de biopsias por punción aspiración de aguja fina y hallazgos histológicos en biopsias quirúrgicas de mama en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños 2007-2011”, donde concluyó que el valor predictivo positivo de la biopsia por punción fue de 91.2%, el valor predictivo negativo de 98.5%, la sensibilidad de 93.8% y la especificidad de 97.7%.

Sándigo y Pérez-Valle en 1996 realizaron un estudio similar en el período constituido entre 1992-1994, donde las patologías benignas tuvieron una correlación cito-histológica de 92.8% y las malignas de 96.4%.

González, realizó un estudio en el HMADB, en el periodo de 2012- 2014 de correlación entre los diagnósticos ecográficos, citológicos e histopatológicos de las enfermedades mamarias, en 104 pacientes, al correlacionar la citología con los resultados histológicos, la biopsia por aspiración resultó con una sensibilidad de 86.81% y una especificidad de 86.8%. (10)

Cruz Benitez et al., en un estudio realizado en 2011 en el ISSSTE, con una muestra de 379 pacientes, mostraron altos valores de sensibilidad y especificidad para un 85% y 100% respectivamente, cuando lo relacionaban con la biopsia definitiva. Sin embargo, tenía ciertas inconsistencias metodológicas y por tanto los resultados podrían estar influenciados por el azar. (9)

JUSTIFICACION

Cifras nacionales e internacionales revelan que el cáncer de mama es el principal tipo de neoplasia entre las mujeres que tienen vida sexual activa y representan una causa importante de mortalidad en este grupo (11) (2). A nivel primario, estas neoplasias son prevenibles si se está informado no sólo sobre el impacto de estos tipos de neoplasias sino también de los métodos para su detección oportuna y reducir la morbi-mortalidad asociada.

En el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” la BAAF y la técnica de citología impronta y biopsia congelada transoperatoria, son ampliamente utilizadas y las últimas se han considerado como punta de lanza en las técnicas transquirúrgicas. Sin embargo, dada la importancia que conlleva para la toma de decisiones en el manejo quirúrgico de las pacientes, se requiere del conocimiento de la certeza diagnóstica de estas pruebas.

En nuestro hospital no hay un estudio similar donde se busque la concordancia entre las pruebas preoperatoria de BAAF y biopsia transoperatoria en relación con la biopsia definitiva (standard de oro), por lo que a través de este estudio queremos conocer la validez diagnóstica de estas pruebas y llenar así esta brecha de conocimiento al no existir estudios similares en nuestro centro ni a nivel nacional.

Los beneficiarios principales de este estudio serán los pacientes que presentan patologías mamarias y que reciben atención en el Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños”, ya que, al conocer los resultados del estudio, los mismos servirán para guiar las pautas para la detección temprana y oportuna de las lesiones de mama en nuestras pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En base a la evidencia proveída, con este estudio se pretende dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la concordancia existente entre las biopsias por aspiración con aguja fina ecoguiada y la Biopsia transoperatoria de las lesiones de mama con la biopsia definitiva en el Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” en el período comprendido entre enero de 2015 a enero de 2021?

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la concordancia diagnóstica entre la biopsia por aguja fina ecoguiada, biopsia transoperatoria y biopsia definitiva de las lesiones de mama en el Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” en el período comprendido entre enero 2015 a enero 2021.

Objetivos Específicos:

1. Describir las características socio-demográficas de las pacientes del estudio.
2. Detallar las características histopatológicas de las lesiones de mama estudiadas.
3. Determinar la validez de las pruebas biopsia por aspiración con aguja fina y biopsia transquirúrgica para el diagnóstico de las lesiones de mama.
4. Evaluar la concordancia de las pruebas diagnósticas respecto a la biopsia definitiva.

MARCO TEÓRICO

Definiciones

El cáncer de mama es una enfermedad en la cual las células de la mama se multiplican sin control. Existen distintos tipos de cáncer de mama. El tipo de cáncer de mama depende de qué células de la mama se vuelven cancerosas. El cáncer de mama puede comenzar en distintas partes de la mama. Las mamas constan de tres partes principales: lobulillos, conductos y tejido conectivo. Los lobulillos son las glándulas que producen leche. Los conductos son los tubos que transportan la leche al pezón. El tejido conectivo (formado por tejido fibroso y adiposo) rodea y sostiene todas las partes de la mama. La mayoría de los cánceres de mama comienzan en los conductos o en los lobulillos. El cáncer de mama puede diseminarse fuera de la mama a través de los vasos sanguíneos y los vasos linfáticos. Cuando el cáncer de mama se disemina a otras partes del cuerpo, se dice que ha hecho metástasis.

Los tipos más comunes de cáncer de mama son:

- **Carcinoma ductal infiltrante.** Las células cancerosas se multiplican fuera de los conductos e invaden otras partes del tejido mamario. Estas células cancerosas invasoras también pueden diseminarse, o formar metástasis, en otras partes del cuerpo.
- **Carcinoma lobulillar infiltrante.** Las células cancerosas se diseminan de los lobulillos a los tejidos mamarios cercanos. Estas células cancerosas invasoras también pueden diseminarse a otras partes del cuerpo.

Existen otros tipos de cáncer de mama menos comunes, tales como la enfermedad de Paget, el carcinoma medular, el carcinoma mucinoso y el cáncer de mama inflamatorio. Carcinoma ductal *in situ* es una enfermedad de las mamas que puede llevar a cáncer de mama invasivo. Las células cancerosas se encuentran únicamente en la capa que cubre los conductos y no se han extendido a otros tejidos de la mama.

Signos y síntomas

Los signos de advertencia del cáncer de mama pueden ser distintos en cada persona. Algunas personas no tienen ningún tipo de signos o síntomas. Normalmente el cáncer de mama o de seno no presenta síntomas en sus etapas tempranas y éstos aparecen cuando la enfermedad ya está avanzada (Tabla 1). Una mujer puede sospechar que tiene cáncer de mama a través de un ultrasonido o una mamografía de tamizaje.

Tabla 1 Principales signos y síntomas del cáncer de mama

Cáncer de mama
Masa visible o palpable en mama o axila.
Cambio en tamaño y forma de la mama
Pezón invertido
Piel escamosa, roja o hinchada en la mama
Mastalgia.
Depresión de la piel en el área de la mama.
Cualquier cambio inusual en el área de la mama

Epidemiología del cáncer de mama:

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común y la segunda causa de muerte por cáncer entre las mujeres de las Américas. Cada año se producen en la Región más de 462,000 casos nuevos y casi 100,000 muertes por cáncer de mama. En las mujeres de América Latina y el Caribe (ALC), el cáncer de mama supone el 27% de los nuevos casos y el 16% de las muertes por cáncer. De manera similar, entre las mujeres de Estados Unidos y Canadá, el 24% de los nuevos casos y el 14% de las muertes por cáncer son por cáncer de mama (GLOBOCAN, 2018).

Se espera que para el 2030 se produzca un aumento del cáncer de mama en las Américas, con unos 572,000 casos nuevos y unas 130,000 muertes. El aumento de nuevos casos y muertes en ALC será casi el doble que en los Estados Unidos y Canadá. Los Estados Unidos tienen la mayor incidencia de cáncer de mama en la región, seguidos de Canadá y Martinica. Las tasas de mortalidad más altas se encuentran en Barbados, Bahamas, República Dominicana y Trinidad y Tobago. Los países con un producto interno bruto (PIB) más bajo, como Haití, Nicaragua y Honduras, presentan una muerte por cada 2.5 casos de cáncer de mama. Mientras que en los Estados Unidos y Canadá - los países con el PIB más alto de la región- se produce una muerte por cada 6.5 casos de cáncer de mama (11) (1)

Pruebas de tamizaje del cáncer de mama

1. **La Mamografía:** es una radiografía de la mama que permite encontrar nódulos (masas) que no son palpables, cuando aún no se presentan síntomas y la probabilidad de curación es mayor. Es el método recomendado para la detección temprana del cáncer de mama.
2. **Ultrasonografía:** imagen obtenida a través de ondas de ultrasonido del tejido mamario denso, que funciona mejor en mujeres jóvenes y mujeres con enfermedad sintomática. Toda mamografía se debe de complementar con ultrasonido de mamas. Los cuadrantes internos se abordan con la paciente en decúbito supino y los cuadrantes externos se abordan con la paciente de decúbito contralateral a la mama abordada (12)
3. **Imagen por resonancia magnética:** se usan imanes y ondas de radio para tomar fotografías de las mamas. Se usa junto con mamografías para examinar a mujeres que tienen un riesgo alto de presentar cáncer de mama. No se usa en mujeres con un riesgo promedio porque puede tener un resultado anormal aun cuando no haya cáncer.
4. *Otros exámenes:*

- a. **Examen clínico de mama:** Es cuando el médico o enfermera observa y palpa las mamas para detectar la posible presencia de una masa u otros cambios.
- b. **Auto-examen de mama:** Es cuando usted mismo se observa y palpa las mamas para detectar posibles masas y cambios en el tamaño o la forma de la mama. (esto es fundamental en los países como el nuestro, esta frase creo que la debes eliminar)

Diagnóstico citohistológico del cáncer de mama

Existen varias formas de obtener muestras de células y tejido para el diagnóstico de las patologías mamarias. Las más comunes son la punción-aspiración con aguja fina (PAAF o BAAF), la biopsia con aguja gruesa (BAG) y la biopsia quirúrgica (Incisional/Excisional). Cada tipo de biopsia tiene sus indicaciones, ventajas e inconvenientes. La BAAF es una técnica segura para descartar malignidad en lesiones de baja sospecha y dependiendo de la experiencia y certeza de la toma del sitio indicado preferiblemente bajo guía de métodos de imagen, para confirmar lesiones sospechosas de malignidad. Para lesiones catalogadas como BI-RADS 4 y 5 hay quienes recomiendan el uso de BAG, ya que el cilindro extraído va a facilitar el diagnóstico de malignidad, el tipo histológico, las características inmunohistoquímicas, la presencia o ausencia de infiltración, además de permitir el estudio de factores pronósticos y predictivos, sobre todo en los hospitales donde esto se encuentra disponible, (13)

Punción-aspiración con aguja fina

En la PAAF se usa una aguja acoplada a una jeringa, que permite extraer una buena cantidad de células para su análisis microscópico. Aporta una sensibilidad del 70-90% y una especificidad alta, aunque la mayoría de los cirujanos no toman decisiones basadas en la malignidad de la PAAF sin realizar una biopsia quirúrgica preoperatoria, y en su defecto, una biopsia transoperatoria o ambas. La aguja puede ser guiada mediante palpación de la zona sospechosa o mediante la ayuda de técnicas de imagen, fundamentalmente ecografía. Puede usarse o no anestesia local.

Es la forma más sencilla y menos invasiva de obtener una muestra citológica, pero también cuenta con desventajas, entre ellas, los falsos negativos, estos últimos por error de muestreo, sobre todo en lesiones pequeñas, profundas o con estroma desmoplásico. Se pueden efectuar pruebas de inmunocitoquímica para receptores hormonales y la expresión de HER2/neu. Tiene escasa utilidad en casos de microcalcificaciones o en tumores no palpables como en el cáncer inflamatorio. Por todo ello, en los últimos años, la PAAF dirigida por ultrasonido ha cobrado mayor popularidad, y la no-guiada ha quedado relegada a la evacuación de quistes palpables, y sobre todo al estudio citológico de lesiones palpables (Álvarez, et al. 2014).

El procedimiento se realiza, previa asepsia y antisepsia de la zona, los pasos de la técnica son los siguientes:

- a) Con la mano libre se "fija" la lesión y se introduce verticalmente la aguja dentro de ella.
- b) Se hace retroceder el émbolo para crear una presión negativa dentro de la jeringuilla.
- c) Con la presión negativa mantenida, se desplaza la aguja en diferentes direcciones dentro de la lesión para que la muestra sea lo más representativa posible, procurando no extraer la aguja del blanco.
- d) Cuando se comprueba que el material aspirado aparece en la porción plástica de la aguja o luego de varios desplazamientos, se suelta el émbolo para eliminar la presión negativa.
- e) Se extrae la aguja de la lesión.
- f) Se debe aplicar presión con un algodón sobre el sitio de punción durante dos minutos, para minimizar la formación de hematomas y equimosis.
- g) Se separa la aguja de la jeringuilla, se desplaza hacia atrás el émbolo nuevamente y se vuelve a colocar la aguja en la jeringa.

- h) Se desplaza el émbolo hacia delante para ir depositando gota a gota todo el material extraído sobre cada una de las láminas portaobjetos. Inmediatamente se hacen los extendidos del material extraído (para evitar la desecación del mismo) utilizando otra lámina portaobjeto si ejercer demasiada presión por dañar menos el material celular.
- i) El líquido que se obtiene en las punciones de lesiones quísticas suele ser poco celular, y debe procesarse con citocentrífuga para recuperar el máximo número posible de células.
- j) Se fijan con citospray (alcohol 95%) los frotis que serán teñidos con Papanicolaou y se dejan secar al aire si fijación los que serán teñidos con Diff-Quik.
- k) Luego se identifican las preparaciones con las siglas de la paciente (para luego colocar en el laboratorio de patología el número de biopsia correspondiente), se colocan en una gradilla metálica o en bandejas de cartón para transporte de láminas portaobjetos.

Entre las diferentes entidades patológicas diagnosticables por citología con aguja fina están:

Tabla 2 Diagnósticos posibles por citología con aguja fina

Benignos	Malignos
Quistes densos	Carcinoma ductal
Lesiones proliferativas con atipia (Hiperplasia ductal con atipia) y sin atipia (Enfermedad mamaria proliferativa benigna)	Carcinoma coloidal
Fibroadenoma	Carcinoma apocrino
Papiloma	Carcinoma medular
Lipoma	Carcinoma papilar
Necrosis grasa	Carcinoma lobular
Abscesos	linfoma

Biopsia quirúrgica (abierta)

Por lo general, el cáncer de mama se puede diagnosticar mediante las técnicas previamente descritas. En pocas ocasiones es precisa la cirugía con fines diagnósticos. Se denomina biopsia excisional a la extirpación completa de la lesión, así como el margen circundante que tiene apariencia normal. Si la masa es demasiado grande como para ser extirpada fácilmente, se puede extirpar solo una parte. Este procedimiento se llama biopsia incisional. Este tipo de biopsias necesitan, en ocasiones, una guía estereotáxica o ecográfica para su mejor localización. También se puede utilizar una aguja arpón. Esta última técnica consiste en la inserción de una aguja hueca desde la piel hasta la lesión, guiada por mamografía o ecografía. Se hace pasar un alambre muy delgado con un arpón en su porción distal que se ancla en la zona sospechosa. Posteriormente se extrae la aguja, quedando el alambre como guía para localizar el punto exacto para la biopsia (Álvarez, et al. 2014).

Impronta citológica

La impronta citológica es uno de los métodos utilizados para la toma de muestras celulares, el cual consiste en poner en contacto directo el portaobjetos bien sea con la pieza quirúrgica o con una lesión superficial y/o efectuar un raspado de la lesión (raspronta) seguido por la realización de frotis citológicos. Este proceso ha adquirido gran importancia para médicos y demás profesionales en el campo de la salud debido a su rápida orientación diagnóstica. Es por ello también que en muchos de los casos esta práctica es utilizada en quirófanos durante los procesos quirúrgicos para que, junto con la biopsia, permita modificar o no una conducta terapéutica. La información que es obtenida de una manera rápida es en muchos casos suficiente y valiosa, permitiendo así, establecer un diagnóstico preliminar del proceso, dar una pauta en relación a los posibles tratamientos y determinar cuáles son los procedimientos terapéuticos a realizar seguidamente; como podría ser la extracción del órgano.

En los últimos años se han publicado numerosos artículos que destacan el valor de la citología por impronta como complemento de la congelación y, en situaciones especiales, como método alternativo. El uso de la citología para el diagnóstico intraoperatorio fue descrito por Dudgeon y Patrick en 1927 en un artículo en el que analizaron 200 casos. En 1934, estos mismos autores, Dudgeon y Barret publicaron una serie de 1000 casos con excelentes resultados. A pesar de lo anterior, fue hasta la década de 1960 que aparecieron algunos informes acerca del uso del método. Finalmente, en las décadas de 1970 y 1980 resurgió el interés por reproducir esta técnica, reflejado en numerosos reportes en la literatura mundial.

Los **cortes por congelación** dan información arquitectural y los extendidos citológicos permiten evaluar la morfología sobre células bien preservadas y sin las modificaciones producidas por la congelación, por lo que ambos métodos son complementarios entre sí. En situaciones especiales y en manos experimentadas es posible utilizar únicamente la técnica citológica, como en los procesos infecciosos por el virus de la inmunodeficiencia humana, para evitar contaminación del criostato; en especímenes muy pequeños, como los obtenidos por biopsia estereotáxica en neurocirugía; en especímenes muy firmes, como los tumores óseos, en los que no es posible disponer de cortes pero sí de raspados citológicos; y en situaciones de urgencia, como fallas técnicas del criostato (Gómez-Macías, et al., 2012). Existen diferentes técnicas para la realización de las improntas, dentro de las que se encuentran las siguientes (Figura 1):

- **Por contacto:** recomendada en ganglios linfáticos y biopsias con aguja de tru-cut. Es útil en la mayor parte de los tumores de consistencia blanda; la muestra se obtiene por aposición de la superficie del tejido contra el portaobjeto, o rodándolo sobre la laminilla en los especímenes pequeños.
- **Por aplastamiento entre dos portaobjetos:** técnica muy útil para fragmentos de tejido pequeño y blando, como el proveniente de tumores cerebrales. „
- **Raspado de la superficie de corte del espécimen:** se emplea el borde de un portaobjeto u hoja de bisturí y se extiende el material colectado. Es el método más

utilizado, puede realizarse en todos los tumores y es el de elección para tejidos firmes o duros (carcinomas mamarios escirrosos y no-escirrosos, tejido óseo, etcétera) (14)

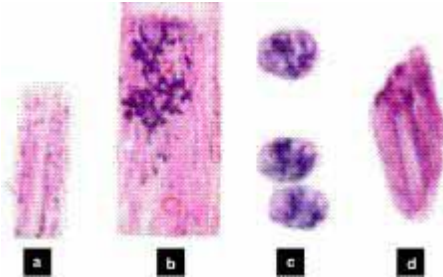


Figura 1 Tipos de impronta citológica. a) Por raspado; b) Por aplastamiento; c y d) Por contacto

Para la tinción de las muestras puede recurrirse a la hematoxilina-eosina y a las tinciones de Papanicolaou y de Diff-Quik. La mejor alternativa será aquella con la que el patólogo esté más habituado. Algunas consideraciones respecto a cada tinción:

- **Tinción rápida con hematoxilina-eosina:** es útil en la mayoría de las ocasiones y permite la comparación de las características de las improntas con los cortes por congelación y las muestras definitivas. Esta técnica es la preferida por la mayor parte de los patólogos quirúrgicos, por su familiaridad con ella, más que los citopatólogos.
- **Técnica rápida de Papanicolaou:** es una buena alternativa ya que la mayoría de los patólogos la usa en su práctica citológica. Es excelente para evaluar las características nucleares, pero consume más tiempo que la hematoxilina-eosina.
- **Diff-Quick:** consume menos de un minuto y está recomendada para lesiones linfoides, hematopoyéticas, con fondo hemorrágico, en sospecha de procesos infecciosos y en lesiones testiculares y de glándulas salivales, etc. Es muy popular entre los Citopatólogos y excelente complemento de la tinción de Papanicolaou, ya que el Diff-Quik resalta las características del citoplasma y el fondo, y la tinción de Papanicolaou destaca las características nucleares (14)

Clasificación Citológica e Histológica del cáncer de mama

Cuando el patólogo recibe muestras mamarias procedente de una PAAF para su estudio citológico, realiza una valoración y lo etiqueta de: «inadecuado», «benigno», «atípico», «sospechoso» o «maligno», basado en la Clasificación del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos para clasificar la Citología mamaria. En el 2020 fue asimismo introducido el Sistema de Yokohama para la Clasificación de la Citología Mamaria, que al igual que la Clasificación del Instituto Nacional del Cáncer, acuña las cinco categorías diagnósticas descritas.(15) El diagnóstico definitivo suele precisar confirmación histológica en una muestra de tejido mayor, ante la sospecha de malignidad o dudas diagnósticas. Además del tipo histológico, es importante la determinación del grado histológico (atipia nuclear, número de mitosis, semejanza con estructuras tubulares o glandulares originales), la presencia de necrosis, el grado de infiltración del tumor y las características inmunohistoquímicas del mismo (presencia de receptores hormonales, amplificación de HER2/neu e índices de proliferación) (13)

En la tabla 3 se resumen los tipos histológicos de cáncer de mama (Álvarez, et al. 2014). El tipo histológico más frecuente es el carcinoma ductal infiltrante (70-85% de los casos). El carcinoma ductal in situ (DCIS) puede evolucionar hasta cáncer invasivo, aunque la posibilidad de que esto suceda varía según distintas series publicadas. La frecuencia del diagnóstico de DCIS ha aumentado desde la realización de pruebas de cribado mamográfico. La mayoría (80%) no se manifiestan clínicamente, y se diagnostican mediante mamografía. Existen diferentes subtipos histológicos. Entre ellos, el tipo comedo parece tener la probabilidad más alta de convertirse en invasivo.

La importancia principal del carcinoma lobulillar in situ es que se trata de un marcador de riesgo para cáncer de mama invasivo, más que un verdadero cáncer, que se mantiene durante décadas (algunos autores han planteado cambiarle el nombre). Con elevada frecuencia, el carcinoma lobulillar in situ es multicéntrico y bilateral (13)

Tabla 3 Tipos histológicos de cáncer de mama y grado de invasión

Grado de invasión	Tipos histológicos	Subtipos histológicos
Lesiones invasivas	<p>Carcinoma ductal infiltrante</p> <p>Carcinoma lobulillar infiltrante</p>	<p>Ductal clásico</p> <p>Medular</p> <p>Papilar</p> <p>Tubular</p> <p>Mucinoso o coloide</p>
Lesiones no invasivas	<p>Carcinoma ductal in situ</p> <p>Carcinoma lobulillar in situ</p> <p>Enfermedad de Paget de la mama (Tis Paget)</p>	<p>Comedoniano</p> <p>Sólido</p> <p>Cribiforme</p> <p>Papilar</p> <p>Micropapilar</p>
Otras lesiones tumorales mamarias	<p>Cistoadenoma</p> <p>Phyllodes</p> <p>Linfoma primario de la mama</p> <p>Angiosarcoma</p>	

Estadios del cáncer de mama

El sistema TNM de estadificación del American Joint Committee on Cancer proporciona una estrategia para agrupar a las pacientes según el pronóstico. En las tablas 4 y 7 se muestra la clasificación TNM de cáncer de mama y la estadificación de esta enfermedad sobre la base de dicha clasificación (13)

Tabla 4 Clasificación TNM del cáncer de mama

Tumor primario (T)
<ul style="list-style-type: none">• <i>TX No se puede evaluar el tumor primario</i>• <i>T0 No existe prueba de tumor primario</i>• <i>Tis carcinoma in situ</i><ul style="list-style-type: none">○ Tis carcinoma ductal in situ○ Tis carcinoma lobulillar in situ○ Tis enfermedad de Paget del pezón que NO está relacionada con el carcinoma invasivo o carcinoma in situ (CDIS o CLIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario relacionados con enfermedad de Paget se clasifican sobre la base del tamaño y las características de la enfermedad parenquimal, aunque la presencia de la enfermedad de Paget aún se debería señalar• <i>T1 El tumor mide ≤ 20 mm en su diámetro mayor</i><ul style="list-style-type: none">○ T1mi El tumor mide ≤ 1 mm en su diámetro mayor○ T1a El tumor mide > 1 mm pero ≤ 5 mm en su diámetro mayor○ T1b El tumor mide > 5 mm pero ≤ 10 mm en su diámetro mayor○ T1c El tumor mide > 10 mm pero ≤ 20 mm en su diámetro mayor• <i>T2 El tumor mide > 20 mm pero ≤ 50 mm en su diámetro mayor</i>• <i>T3 El tumor mide > 50 mm en su diámetro mayor</i>• <i>T4 Cualquier tamaño con extensión directa a pared costal o a piel (ulceración o nódulos cutáneos)</i><ul style="list-style-type: none">○ T4a Extensión a la pared torácica que no solo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales○ T4b Ulceración o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluyendo la piel de naranja), los cuales no satisfacen el criterio de carcinoma inflamatorio○ T4c Ambos, T4a y T4b○ T4d Carcinoma inflamatorio

Ganglios linfáticos regionales (N)

Clasificación clínica (cN)

- **Nx No se pueden valorar los gg regionales**
- **N0 Ausencia de metástasis linfática regional**
- **N1 Metástasis ipsilateral axilar movable**
- **N2**
 - N2a Metástasis ipsilaterales niveles
 - N2b Afectación mamaria interna sin gg axilares
- **N3**
 - N3a Metástasis axilares infraclaviculares (grado iii) ipsilaterales
 - N3b Metástasis en gg mamaria interna ipsilaterales y axilares
 - N3c Metástasis ipsilaterales supraclaviculares

Clasificación patológica (pN)

- **pNx No se pueden evaluar los gg linfáticos regionales**
- **pN0 Sin evidencia histológica de metástasis en gg linfáticos regionales**
 - pN0 (i-) Sin evidencia histológica e inmunohistoquímica (IHC)
 - pN0 (i+) Presencia de células tumorales $\leq 0,2$ mm mediante H-E o IHC
 - pN0 (mol-) Ausencia histológica y molecular de metástasis
 - pN0 (mol+) Ausencia histológica e IHC negativa con hallazgos moleculares positivos
- **pN1 Micrometástasis**
 - pN1mi Micrometástasis ($> 0,2$ mm y/o más de 200 células, pero $< 2,0$ mm)
 - pN1a Metástasis en 1-3 gg axilares y al menos una de ellas > 2 mm
 - pN1b Metástasis en gg mamaros internos con afectación micrometastásica-macrometastásica del ganglio centinela sin detección clínica
 - pN1c Metástasis en 1-3 gg axilares y mamaros internos con afectación micrometastásica-macrometastásica del ganglio centinela sin detección clínica
- **pN2 Metástasis en 4-9 gg axilares o afectación mamaria interna clínicamente sin afectación axilar**
 - pN2a Metástasis en 4-9 gg axilares (al menos uno > 2 mm)
 - pN2b Metástasis en gg linfáticos de mamaria interna detectados clínicamente sin afectación gg axilares
- **pN3**
 - pN3a Metástasis en ≥ 10 gg axilares (al menos uno > 2 mm) o metástasis en gg infraclaviculares (ganglio axilar de grado iii)
 - pN3b Metástasis en > 3 gg axilares y mamaros internos detectados clínicamente, o > 3 gg axilares o afectación de cadena mamaria interna (micrometástasis-macrometástasis ganglio centinela) sin detección clínica
 - pN3c Metástasis linfática supraclavicular ipsilateral

Metástasis a distancia (M)

- **Mx No evaluadas.**
- **M0 No existen pruebas clínicas o radiológicas de metástasis a distancia**
 - cM0 (+) No existen pruebas clínicas o radiológicas de metástasis a distancia, aunque sí hay evidencia de células tumorales en sangre circulante, médula ósea o tejidos gg no regionales ($\leq 0,2$ mm)
- **M1 Metástasis a distancia detectada clínica o radiológicamente o por medios histológicos $> 0,2$ mm**

Metástasis a distancia (M)

- **Mx No evaluadas.**
- **M0 No existen pruebas clínicas o radiológicas de metástasis a distancia**
 - cM0 (+) No existen pruebas clínicas o radiológicas de metástasis a distancia, aunque sí hay evidencia de células tumorales en sangre circulante, médula ósea o tejidos gg no regionales ($\leq 0,2$ mm)
- **M1 Metástasis a distancia detectada clínica o radiológicamente o por medios histológicos $> 0,2$ mm**

Tabla 5 Estratificación de estadio clínico según TNM

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IB	T0 T1	N1mi	M0
Estadio IIA	T0 T1 T2	N1 N1 N0	M0
Estadio IIB	T2 T3	N1 N0	M0
Estadio IIIA	T0 T1 T2 T3	N2 N2 N2 N1 o N2	M0
Estadio IIIB	T4	N0 o N1 o N2	M0
Estadio IIIC	Cualquier T	N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Fuente: adaptada de AJCC. Breast. En: Edge SB, et al., editores. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010: 347-76.

Factores pronósticos en cáncer de mama

En pacientes con cáncer de mama se utilizan diferentes aspectos clínicos y patológicos con carácter pronóstico, y en función de algunos de estos factores se han elaborado índices para categorizar el riesgo. Recientemente, las técnicas moleculares, en especial los perfiles de expresión genética han ayudado a redefinir la clasificación del cáncer de mama, establecer el pronóstico y seleccionar las terapias más adecuadas. A continuación, se resumen los factores pronósticos más importantes:

1. *Edad.* Las mujeres menores de 30 años suelen tener menor supervivencia al presentar tumores más grandes, con más afectación ganglionar (a veces por diagnósticos más tardíos) y tener, con más frecuencia, receptores hormonales negativos, HER2/neu positivo y mutación en p53 en el primer caso. Las mujeres de mayor edad suelen tener receptores hormonales positivos, pero también más comorbilidades que pueden limitar las posibilidades de tratamiento.
2. *Tamaño tumoral.* Es un fuerte indicador pronóstico que también se relaciona con afectación linfática. Los tumores de 2-5 cm frente a los de 1 cm tienen una disminución del 79% de supervivencia a los 10 años, sin tener en cuenta la afectación ganglionar. Es un factor independiente.
3. *Grado histológico.* Sobre este punto hay varias clasificaciones y algunas han sido validadas: Nottingham Combined Histologic Grade, Fisher Grading Nuclear System, y Richardson. Los tumores de alto grado tienen peor pronóstico, dependiendo también de la afectación ganglionar y el tamaño (30% de supervivencia los de alto grado frente a 90% los de bajo grado).
4. *Afectación ganglionar.* Es un indicador independiente de supervivencia. La afectación linfática incrementa entre 4 y 8 veces la mortalidad. A mayor número de ganglios afectados, peor pronóstico. La presencia de 10 o más ganglios confiere un exceso de mortalidad a los 10 años del 70%, frente a los que tienen afectados 1-3 ganglios. Si los ganglios son palpables o están adheridos, el pronóstico es peor. Metástasis ganglionares en mamaria interna y hueco supraclavicular empeoran el pronóstico, especialmente si afectan a cuadrante interno. La invasión del hueco supraclavicular, la afectación extranodal y la de los ganglios del tercer nivel ensombrecen también el pronóstico.
5. *Invasión linfovascular y marcadores de angiogénesis tumoral.* Hay un aumento de mortalidad del 60% cuando existe invasión vascular. Algunos autores mantienen que la asociación de afectación linfovascular y presencia de receptores para factores de crecimiento endotelial tiene carácter pronóstico, aunque faltan más estudios que lo corroboren.

6. *Receptores hormonales*. La presencia de estos receptores (*ER positivos*) conlleva un mejor pronóstico en los primeros años, pero no a largo plazo en los tumores operables.
7. *Oncogenes y genes supresores*. La positividad del *oncogén HER2/neu* tradicionalmente empeoraba el pronóstico. Los tumores HER2 positivos pueden presentar mutaciones en p53, suelen ser, además, ER negativos, tener un alto grado mitótico e infiltración linfática. Los tumores HER2 positivos suelen responder al tratamiento con trastuzumab, lo que ha mejorado su pronóstico. Las mutaciones en línea germinal en los genes *BRCA1* y *BRCA2* constituyen un factor de riesgo para el padecimiento de cáncer de mama. Sin embargo, su papel en la supervivencia no ha sido establecida. La *mutación p53* se suele asociar a un peor pronóstico y a tumores Triple negativo, como también los *altos niveles de activador de plasminógeno*, tanto si hay afectación ganglionar como si no la hay. Existen diferentes líneas de investigación en genética del cáncer que identifican genes intrínsecos de los tumores que podrían correlacionarse con metástasis a distancia.
8. El *índice mitótico* es indicador de proliferación tumoral. Tumores sin afectación ganglionar, índice mitótico mayor de 10 y menores de 5 cm tienen un 80% de supervivencia a los 10 años comparado con el 90% si el índice mitótico es menor de 10. La *Ki-67* es una proteína nuclear que se detecta en células en diferentes fases del ciclo celular (G1, S, G2 y M), pero está ausente en células en fase G0. Su detección en el tejido indica la existencia de células tumorales en proliferación. *Captulina D*, *ploidías* y *porcentaje de células en fase S* se han planteado como factores pronósticos, aunque los estudios resultan controvertidos.
9. El pronóstico en función del *tipo histológico* resulta controvertido en la actualidad, no siendo considerado un factor pronóstico independiente. Es excelente en los casos de cáncer invasivo cribiforme, tubular, tubulolobular y mucinoso, con una supervivencia mayor del 80% a 10 años. El cáncer de mama inflamatorio presenta, en general, mal pronóstico, con un 28% de supervivencia a los 10 años.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de diseño: Observacional, de tipo descriptivo y corte transversal.

Período de estudio: enero de 2015 a enero 2021.

Área de estudio: Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños”, Managua.

Población y área de estudio: La población de estudio está conformada por los pacientes a los que se le realizó biopsias por aspiración con aguja fina ecoguiada de mama. La muestra está constituida por los pacientes que se les realizó biopsia por aspiración con aguja fina ecoguiada, biopsia transoperatoria y biopsia definitiva.

Tipo de muestra y muestreo: No probabilístico por conveniencia.

Tamaño de la muestra: 42 pacientes

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos, diagnosticados con lesiones de mama que fueron atendidas en el HMADB en el periodo de estudio de enero 2015 a enero 2021.
- Pacientes a los que se les efectuó una biopsia por aguja fina ecoguiada (BAAF) de mama, biopsia transoperatoria y definitiva en el HMADB.
- Pacientes que cuentan con expediente físico y/o expediente Fleming en el HMADB.

Criterios de exclusión:

- Pacientes a los cuales se les efectuó cualquiera de los tres estudios diagnósticos en instituciones diferentes al HMEADB .
- Pacientes que cuentan con biopsia transoperatoria realizada en el HMEADB pero que se atienden en otro centro hospitalario.
- Pacientes a las que se le difirió la biopsia transoperatoria.

Recolección de la información

La fuente de información será secundaria, la cual se obtendrá a través de:

- Expedientes electrónicos a través de la plataforma informática Fleming®
- Datos recopilados en la ficha de recolección de la información.
- Sistema electrónico del servicio de patología del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños.

Análisis de los datos

Los datos serán procesados y analizados con el programa estadístico SPSS versión 26.0.

El análisis se basará en medidas descriptivas como promedio, mediana y desviación estándar para variables numéricas. Para las variables cualitativas se calcularon razones y porcentajes.

Se medirá la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo de ambos tipos de pruebas

Para medir la concordancia entre ambas pruebas se usará la prueba de concordancia Kappa (Cerdeira, 2018). Como medidas de significancia estadística se hará uso de pruebas paramétricas y no paramétricas. Se considerará significativo un valor de $p \leq 0.05$.

Aspectos éticos

Se solicitará autorización a la dirección del hospital para realizar el estudio y la ficha será anónima, y el único identificador será el número de expediente para corregir errores, mantener la veracidad de los datos y para el control de la calidad. Los resultados de este estudio serán usados para fortalecer la calidad del servicio de patología y por ende de la atención que se brinda a todos los pacientes.

Operacionalización de Variables

Variable	Definición / Definición operacional	Escala de medida	Valor
Objetivo #1	Describir las características socio-demográficas		
Edad (Cuantitativa)	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la fecha de realización del diagnóstico histopatológico (definitivo) del paciente.	De intervalos	Grupos etarios: 20- 29 30-39 40-49 50-59 ≥60
Sexo (cualitativa dicotómica)	Característica fenotípica que diferencia al hombre de la mujer.	Nominal	Femenino Masculino
Procedencia	Lugar de donde proceden los pacientes del estudio.	Nominal	Urbano Rural
Escolaridad (cualitativa categórica)	Nivel de educación de una persona. Se considerará bajo si la persona no posee estudios o sólo estudios primarios y alto si tiene educación secundaria o universitaria.	Ordinal	Primaria Secundaria Técnico Universitaria Ninguna
Objetivo #2	Detallar las características histopatológicas de las neoplasias malignas de mama		

Tipos de prueba diagnóstica	Tipos de pruebas que fueron utilizadas en el preoperatorio y transoperatorio para el diagnóstico de las muestras del estudio.	Nominal	BAAF Citología Impronta Biopsia congelada
Lateralidad del espécimen	Glándula mamaria afectada por la neoplasia maligna	Nominal	Derecha Izquierda
Sitio tumoral	Ubicación del carcinoma de acuerdo a los cuadrantes de la mama.	Nominal	CSE CSI CIE CII Central (retroareolar) Multifocal Cuadrantes inferiores Cuadrantes superiores Cuadrantes externos Cuadrantes internos
Tamaño tumoral	Tamaño del carcinoma invasor en milímetros. Este es un factor pronóstico importante. La mayor dimensión del carcinoma invasor se utiliza para determinar la clasificación T.	Nominal	T1 T2 T3 T4

Tipo histológico	Son todos los carcinomas de mama invasor según la clasificación de la OMS.	Nominal	Carcinoma invasivo de ningún tipo especial (ductal) Carcinoma lobular invasivo Carcinoma tubular Carcinoma mucinoso Carcinoma micropapilar invasivo Adenocarcinoma apocrino Otros tipos histológicos
Grado histológico	El grado histológico evalúa la cantidad de formación de túbulos, el grado de pleomorfismo nuclear y el conteo mitótico en 10 CAP (40X). Cada variable recibe una puntuación de 1, 2 o 3, y las puntuaciones se suman para producir una calificación.	Ordinal	Grado 1 Grado 2 Grado 3
Extensión del CDIS	Es una estimación del tamaño de tejido mamario involucrado por DCIS, la extensión incluye medir directamente la lesión cuando está confinada a una sola laminilla histológica o contando el número de bloques con CDIS.		Hasta 20 mm >20-40 mm >40 mm
Grado nuclear del CDIS	El grado nuclear del CDIS está dado por 6 características morfológicas: pleomorfismo, tamaño, distribución de la cromatina, la presencia de nucléolos, mitosis y la orientación.	Ordinal	Grado I (Bajo) Grado II (Intermedio) Grado III (Alto)

Necrosis en el CDIS	Área de la muestra que exhibe células cancerígenas muertas. La presencia de necrosis se correlaciona con el hallazgo de calcificaciones mamográficas (es decir, la mayoría de las áreas de necrosis se calcificarán).	Nominal	No identificada Focal Central
Estado de los márgenes de resección	Presencia o ausencia del carcinoma o el CDIS en el margen quirúrgico. Un margen positivo requiere tinta china en el carcinoma; de ser negativos, debe reportarse el margen más cercano y la distancia de este.	Nominal	Libres Comprometidos
Objetivo #3: Determinar la validez de las pruebas biopsia por aspiración con aguja fina y biopsia por congelación			
Validez	La validez de una prueba diagnóstica se refiere a la extensión a la cual un test mide lo que se desea cuantificar.	De Razones	S, E, VPP y VPN
Objetivo #4: Evaluar la concordancia de las pruebas diagnósticas respecto a la biopsia definitiva			
Concordancia	es el grado en que dos o más observadores, métodos o técnicas están de acuerdo sobre el mismo fenómeno observado. Se determina a través del índice de kappa y test de Chi-cuadrado de Pearson.	De Razones	Coeficiente Kappa: Sin acuerdo Aceptable (Pobre) Bajo (débil) Moderado Bueno Casi perfecto

RESULTADOS

Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo un total de 47 pacientes, cuyos datos se recolectaron con el instrumento (ver **ANEXO 1: Instrumento de recolección de datos (Ficha)**) que se tabularon en Microsoft Excel® parte de la Suite Microsoft 365® que luego se exportó a IBM SPSS® versión 26.

Durante el tiempo observado se recolectaron datos exclusivamente de mujeres en el período estudiado (100%), lo cual correlaciona con la literatura mundial, en la cual se describe que menos del 1% de los pacientes con tumores mamarios malignos son del sexo masculino. El grupo etario más frecuente fue de 41-50 años con un 38,3% de los casos. También el predominio fue de universitarias para un 55,3%.

De estas 47 pacientes 30 tuvieron lesiones en mama izquierda y 17 en mama derecha lo cual traduce 63,8% y 36,2% respectivamente. Las lesiones se ubicaban en su mayoría en el cuadrante superior externo 36,2%, seguido por el 14,9% que se encontraban en el cuadrante inferior interno.

Con respecto a los resultados benignos de las pruebas diagnósticas BAAF ecoguiada, biopsia transoperatoria y biopsia definitiva, la BAAF reflejó 20% de resultado benigno y la biopsia transoperatoria 27% y la biopsia definitiva 27%, y de estos resultados benignos, la lesión más diagnosticada corresponde al fibroadenoma.

Los tipos histológicos en las lesiones malignas correspondieron a Carcinomas en la totalidad de los casos, sin presencia de sarcomas ni tumores metastásicos. Entre los subtipos de carcinoma invasor el más frecuentemente encontrado era el ductal de tipo no especial seguido del lobulillar invasor en 61,5% y 7,69% respectivamente. Las otras variantes histológicas (carcinoma con características medulares, carcinoma mucinoso, carcinoma papilar, micropapilar y carcinoma con características apocrinas) comprendían el 30.81%. En todos los tumores benignos y malignos de nuestro estudio, no hubo compromiso de los márgenes de resección.

El carcinoma invasor se presentó más frecuentemente como lesiones pequeñas menores de 20 mm (57,69%) seguido por lesiones medianas de 21-50 mm (42,31%) y en menor proporción lesiones grandes mayores de 50 mm (15%).

El carcinoma in situ se presentó en 29 de nuestras 47 pacientes para un 61.70%, el subtipo más común que se encontró fue el Ductal con necrosis central, (Comedonecrosis).

Una vez realizadas las tablas de contingencia relacionando la biopsia por aspiración con aguja fina ecoguiada con la biopsia definitiva podemos observar que la BAAF presenta una validez interna medida por sensibilidad de 97%, especificidad de 100% y una validez externa medida por valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 87%. Luego realizamos tablas de contingencia relacionando la biopsia transoperatoria con la biopsia definitiva donde se logra valorar que tiene una sensibilidad de 100%, una especificidad de 100%, valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 100%.

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En cuanto al Grupo etario, las lesiones benignas, se presentaron mayoritariamente en el grupo de 21 a 30 años, seguido por el grupo entre los 31 a 40 años. La mayor incidencia en las lesiones malignas de mama, se presentó en el grupo entre los 41 a 50 años, seguido por el grupo entre los 51 a 60 años. Estos resultados concuerdan con los estudios internacionales que reportan que la incidencia de un **cáncer de mama** entre los 20 y los 35 años es muy baja y sólo aparecen lesiones malignas en un 3 a 5 por ciento de las mujeres entre 30 y 35 años de **edad**. Sin embargo, se suelen diagnosticar lesiones quísticas y fibroadenomas de carácter benigno, que no presentan ninguna patología.

Asimismo, nuestros resultados coinciden con el estudio de Maradiaga en cuanto a que la media de edad de las pacientes estudiadas son mujeres adultas jóvenes, la mayoría en edad reproductiva para las patologías benignas, y pacientes de mayor edad para patologías malignas.(28), de igual manera coincidimos con el estudio de González Morales en el que la mediana de edad de las pacientes estudiadas fue de 45 años, el rango de edad osciló entre 23 y 78 años, (10), no así con el estudio de Cruz Benítez (9) en el que el grupo de edad más afectado fue el de 40 a 49 años y presentaban patologías benignas (44.6% de los casos), en nuestro estudio en ese grupo etario predominan las patologías malignas.

Cuando se dice que 1 de cada 8 mujeres en los Estados Unidos, o el 12%, desarrollarán cáncer de mama en el transcurso de sus vidas, se habla de riesgo absoluto. En promedio, una mujer tiene 1 en 8 probabilidades de desarrollar cáncer de mama a lo largo de una vida de 80 años.

El riesgo absoluto de desarrollar cáncer de mama durante una década de la vida en particular es menor que 1 en 8. Cuanto más joven eres, menor es el riesgo. Por ejemplo:

- En edades de 30 a 39 años, el riesgo absoluto es de 1 en 227, es decir, del 0,44%. Esto significa que 1 mujer en 227 mujeres de este grupo etario puede desarrollar cáncer de mama. Dicho de otra forma, tus probabilidades de desarrollar cáncer de mama, si te encuentras en este rango de edad, son de 1 en 227.

- Entre los 40 y 49 años, el riesgo absoluto es de 1 en 68, es decir, del 1,47%.
- Entre los 50 y 59 años, el riesgo absoluto es de 1 en 42, es decir, del 2,38%.
- Entre los 60 y 69 años, el riesgo absoluto es de 1 en 28, es decir, del 3,56%.

Como podemos apreciar, cuanto más se envejece, más alto es más el riesgo absoluto de padecer cáncer de mama. Teniendo en cuenta que estas cifras y porcentajes son promedios para la totalidad de la población. Puede que tu riesgo individual de cáncer de mama sea más alto o más bajo, según una serie de factores que incluyen antecedentes familiares, antecedentes reproductivos (como datos de menstruación y embarazos), raza o grupo étnico y otros factores.

Tomemos por ejemplo los antecedentes familiares. El riesgo absoluto de padecer cáncer de mama es mucho mayor para mujeres con mutaciones heredadas en los genes conocidos como *BRCA1* o *BRCA2*. Para las mujeres con una mutación en *BRCA1*, el riesgo de desarrollar cáncer de mama alrededor de los 70 años varía entre el 55 y 65%. Esto significa que, de cada 100 mujeres portadoras de estas mutaciones, una cantidad cualquiera entre 55 y 65 puede desarrollar cáncer de mama si viven hasta los 70 años. En el caso de las mujeres con una mutación en *BRCA2*, el riesgo es un poco menor: 45%.
(16)

En cuanto a la escolaridad, las pacientes con un nivel Universitario de escolaridad fueron las más afectadas con lesiones malignas, seguidas por las de escolaridad de escuela secundaria, la mayoría de estas lesiones eran no-palpables y fueron detectadas mediante el tamizaje con estudio de imagen (Mamografía y Ultrasonido). Cabe destacar que las lesiones benignas se presentaron mayoritariamente en pacientes con nivel universitario en un 61% de los tumores benignos. Así como la población universitaria es la más afectada, por lo cual cabe recalcar que se debe a dos posibilidades: la primera porque son las que más se realizan un autoexamen de mama y la segunda que son las que tienen un trabajo más estable que les permite cotizar su seguro social y continuar con sus consultas.

En relación a la lateralidad de las lesiones de las pacientes de nuestro estudio, de las 47, 30 de ellas tuvieron lesiones en mama izquierda y 17 en mama derecha lo cual traduce 63,8% y 36,2% respectivamente. Las lesiones se ubicaban en su mayoría en el cuadrante superior externo 36,2%, seguido por el 14,9% que se encontraban en el cuadrante inferior interno. Nuestros resultados coinciden con la literatura universal, en cuanto a que se puede observar que en los tumores de mama izquierda el cuadrante más afectado es el superior externo y en los tumores de mama derecha es más común la afectación del cuadrante inferior externo.

Para analizar estos datos es importante recordar la frecuencia de la localización de la enfermedad en la glándula mamaria (figura 1) . El cuadrante superoexterno es el más afectado y afortunadamente el de mejor pronóstico; le siguen el superointerno, la región aereolar o central, el cuadrante inferoexterno y finalmente el inferointerno, que es el de peor pronóstico.

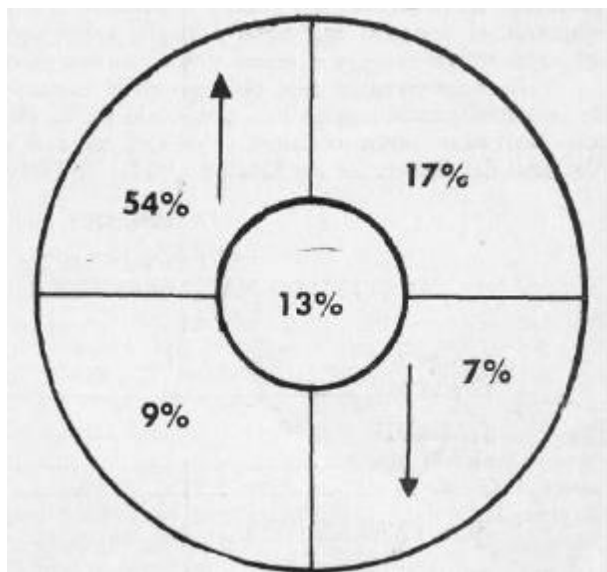


Figura 1.

Sin embargo nuestros resultados no coinciden con los de González Morales (10) ya que en relación al sitio anatómico de la glándula mamaria de la cual se obtuvo la muestra por aspiración, la mama derecha predominó con 60 casos (57.7%) sobre la mama izquierda con 44 casos (42.3%), ni con los de Cruz Benítez en el cual respecto al predominio de tumores en el tejido mamario, se recabaron los siguientes resultados: 272 pacientes (47.6%) en la mama izquierda y 299 pacientes (52.4%) en la mama derecha.

En nuestro estudio el carcinoma invasor se presentó más frecuentemente como lesiones pequeñas menores de 20 mm (57,69%) seguido por lesiones medianas de 21-50 mm (42,31%) y en menor proporción lesiones grandes mayores de 50 mm (15%). Cabe mencionar que la mayoría de los carcinomas invasores (7 de ellos) medían entre 5 a 10 mm, por lo cual clasifican en T1b, lo cual demuestra que se ha mejorado en cuanto a la detección temprana de lesiones malignas de mama. De igual manera reafirma que, la obtención de muestras por biopsia por aspiración con aguja fina ecoguiada continúa siendo un gran apoyo diagnóstico inicial, para orientarnos en el tipo de padecimiento neoplásico (maligno o benigno) y emitir un diagnóstico en estadíos tempranos.

En cuanto a los resultados benignos, por BAAF obtuvimos 14 casos, y en biopsia transoperatoria y en la biopsia definitiva fueron 12 casos benignos, de ellos, los tumores que predominaron fueron los Fibroadenomas, lo cual concuerda con la literatura universal en la que se describe a los Fibroadenomas como los tumores benignos de mama más frecuentes. Asimismo, estos resultados coinciden con los resultados de Maradiaga (28), en cuyo estudio, los diagnósticos benignos tanto por Aguja Fina como por histología que predominaron fueron Fibroadenomas y con los de Cruz Benítez (9) en los que 338 pacientes (59.2%) fueron resultados benignos, no así con los de González Morales (10), en cuyo estudio dentro de los trastornos benignos el más frecuente fue la Enfermedad Mamaria Proliferativa.

También se observaron datos relevantes en relación a las lesiones malignas, entre ellas la más diagnosticada es el carcinoma ductal invasor de tipo no especial (NOS), seguido por carcinoma lobulillar, carcinoma con características medulares y carcinoma mucinoso, de ellos, el 55.3% media entre 21 - 50mm, de los cuales 50% tenían un grado nuclear moderado y en el 60% no se identificó necrosis. Al analizar esto y una vez más citando la literatura universal y cifras de la American Cancer Society, coinciden con nosotros debido que ellos refieren que 8 de cada 10 canceres de mama diagnosticados son carcinoma ductal invasor de tipo no especial, seguido por 1 de cada 10 canceres diagnosticados son carcinomas lobulillares invasivos, así mismo la literatura refleja que

el 68% del carcinoma ductal invasor se acompaña de in situ, siendo en su mayoría carcinoma ductal moderadamente diferenciado con presencia de necrosis central (tipo comedo) hasta en 33% de los casos.

Nuestros resultados coinciden de igual manera con los de Maradiaga (28), González Morales (10) y Cruz Benítez (9) en cuanto a que el carcinoma ductal infiltrante de mama es el diagnóstico de lesión maligna más frecuente, tanto en biopsias por aspiración con aguja fina, como en biopsias transoperatorias y definitivas en sus respectivos estudios.

Cabe destacar que en nuestra casuística no se registran resultados Inadecuados/insuficientes, tampoco se registran complicaciones tales como hematomas o infección post-biopsia por aguja fina, lo cual en la literatura universal se describen casi ausentes, lo cual apunta a una buena técnica de obtención de las muestras, y al hecho que el material utilizado para la realización de las mismas es desechable y estéril. Para probar la efectividad de una prueba, ésta se aplica a sujetos cuyo diagnóstico ya fue descartado, o lo será, por otro procedimiento seguro. La fiabilidad de la biopsia por aspiración con aguja fina depende estrechamente de la calidad de la muestra y de la experiencia del citopatólogo.

El objetivo de este estudio es evaluar la concordancia que existe entre la biopsia por aspiración con aguja fina ecoguiada, la biopsia transoperatoria con respecto a los estudios histopatológicos definitivos por lo que se realizó análisis de la base de datos en IBM SPSS ® ver. 26 a partir de los datos de Microsoft Excel obteniendo que la biopsia transoperatoria resultó más sensible y más específica (100%). Comparando nuestros resultados con el estudio mexicano del autor Cruz Benitez (9), tenemos mejores cifras, así como con el de Morales (8), efectuado en el hospital Militar en el año 2012, en el que la sensibilidad era de 84%, en nuestro estudio fue mejorada a la excelencia con 100% y la especificidad fue así de 100% para la cual aún se mantiene la misma cifra. También es muy importante valorar si los resultados positivos que brinda esta prueba realmente están positivos, es decir el valor predictivo positivo que resultó de 100% y la capacidad que tiene la prueba de detectar un individuo negativo y este esté sano, es decir el valor

predictivo negativo que también resultó del 100%, estos números comparados con nuestros antecedentes (estudio de Morales en el 2012), han mejorado debido a que en dicho estudio el valor predictivo positivo era 100% pero el valor predictivo negativo era de 90.2%.

En cuanto a la biopsia por aspiración con aguja fina ecoguiada obtuvimos una sensibilidad de 97% y una especificidad del 100%, que comparado con el estudio de Maradiaga (28) que obtuvo sensibilidad de 93.8% y una especificidad de 97.7% y González (10), que adquirió una sensibilidad de 86.81% y una especificidad de 86.8%, ambos realizados en el HMEADB, podemos observar que nuestros resultados fueron mejorando de acuerdo a los años por lo cual concordamos con la literatura extranjera, así como con el estudio de Cruz Benítez (9), en cuanto a especificidad ya que obtuvo el 100%, no así con la sensibilidad en la cual él obtuvo tan solo 85% . Así mismo nosotros obtuvimos un valor predictivo positivo del 100%, lo cual también coincide con el estudio de Cruz Benítez quien obtuvo un 100% de valor predictivo positivo, No así en relación al valor predictivo negativo en el cual él obtuvo 98% y nosotros un 87%.

Lo cual demuestra que la biopsia transoperatoria tiene mayor sensibilidad que la BAAF en términos de detectar una lesión maligna con una $p < 0,05$, sin embargo, una vez que se calcula el índice κ de concordancia se obtienen los siguientes datos:

Al obtener el índice de kappa para BAAF con la biopsia definitiva fue de 0,75 que es bueno. Para la biopsia transoperatoria muestra un índice de concordancia κ de 1 lo cual es excelente. Los hallazgos transquirúrgicos con la biopsia definitiva tienen excelente concordancia lo cual permite establecer de forma precoz las pautas de tratamiento (ver tabla número 18).

Es muy importante mencionar que en estos 5 años de estudios se realizaron 1,661 biopsias por aspiración con aguja fina bajo guía ultrasonográfica de las cuales únicamente 47 cumplían criterios para realización de biopsia transoperatoria, por lo cual

solo al 2.82% de todos los casos se le realizaron las 3 pruebas diagnósticas, obteniendo un 90.4% de coincidencia en las 3 pruebas diagnósticas.

Hay que hacer notar la importancia de los resultados de esta investigación para poder tener una idea clara y precisa del grado de confiabilidad de los estudios diagnósticos de tipo citológico e histopatológico que se realizan en nuestra unidad hospitalaria, todo esto con el propósito de proporcionar a nuestros pacientes una mejor certeza diagnóstica del padecimiento que los aqueja y, así, poder ofrecerles, además, un tratamiento médico o quirúrgico más preciso y acorde con su afección de fondo.

De igual manera a nuestra institución se le ofrece una forma de economizar y ahorrar recursos, porque se reduce la estancia intrahospitalaria, se utilizan menos recursos diagnósticos inadecuados y se detectan padecimientos oncológicos en forma temprana; evitando así el avance de éstos y mejorando el pronóstico de los pacientes.

CONCLUSIONES

Por tanto, podemos concluir que la biopsia por aspiración con aguja fina es un estudio eficaz y económico pero tiene una concordancia buena, debido a que esta se limita al sitio de punción y para los resultados influyen diferentes factores tales como la guía ultrasonografía, la colaboración del paciente, calidad del aspirado (fijación del frotis así como su celularidad), pero aún con estas limitaciones, tenemos un índice Kappa Cohen 0.75 (bueno); en cambio la biopsia transoperatoria tiene una concordancia muy buena ya que con ésta se manipula el espécimen haciendo un estudio macroscópico más exhaustivo para así poder tener una muestra impronta y por congelación más específica de la zona más afectada.

Así mismo podemos determinar que de las pacientes estudiadas, el 90.4% de los resultados coinciden en las 3 pruebas diagnósticas.

Este estudio de investigación nos permite observar que se obtienen ventajas con la toma inicial de una BAAF ecoguiada de mama, que es un estudio propicio para tamizar y diagnosticar lesiones de mama tempranamente, se evitan así costos innecesarios y se permite establecer con mayor rapidez el diagnóstico. De igual manera, la biopsia transoperatoria se erige como un arma de gran utilidad como parte del abordaje diagnóstico y la decisión terapéutica en estos pacientes.

Por último, concluir que en el Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” se dispone de múltiples herramientas diagnósticas y trabajo en equipo que permiten en conjunto mejorar el pronóstico del paciente con la detección temprana, oportuna y precisa del cáncer de mama y mejoran su calidad de vida.

RECOMENDACIONES

Se recomienda al HMEADB promover tanto la prevención a través de la realización de las tomas de muestras para citología y biopsia transoperatoria acorde a las guías de práctica clínica para la detección temprana del cáncer de mama.

Al servicio de patología del HMEADB se le recomienda continuar con su arduo trabajo para la recolección de muestras para dichos estudios y lograr el mejor diagnóstico posible para los pacientes que acuden a nuestro centro.

A todos los servicios que continúen derivando pacientes con factores de riesgo para realizar tamizaje para cáncer de mama.

Que el presente estudio sirva de base para mayores estudios analíticos para valorar con una población mayor el nivel de concordancia de las pruebas diagnósticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. [Online].; 2018 [cited 2020 Agosto 23. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>.
2. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory. [Online].; 2018 [cited 2020 Agosto 23. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/558-nicaragua-fact-sheets.pdf>.
3. Ministerio de Salud. Dirección General de Extensión y de Calidad. Protocolo de Prevención del Cáncer Cérvico Uterino a través del Tamizaje con inspección Visual con ácido acético (IVAA) y Tratamiento con Crioterapia. 1st ed. Managua: MINSa; 2009.
4. Ministerio de Salud. Normativa – 037. Norma técnica de prevención, detección y atención del cáncer cérvico uterino. 1st ed. Managua: MINSa; 2006.
5. Dirección general de servicios de salud. Ministerio de Salud. Normas técnicas de prevención, detección y atención del cáncer de mama. 1st ed. Managua: MINSa; 2006.
6. Almendarez Peralta R, Martínez Granera OB, Tapia López MC, Vargas RA, Suárez MT. Manual del Usuario del Sistema de Vigilancia para la Prevención del Cáncer. 2nd ed. Rio San Juan: SIVIPCAN; 2014.
7. Torres M. Concordancia cito-histológica en patologías mamarias estudiadas en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello 2007- 2011. Tesis de Especialista. León: Hospital Escuela "Oscar Danilo Rosales Argüello", Patología; 2013.
8. Morales O. Concordancia diagnóstica entre Biopsias Intraoperatorias por Congelación y Biopsias Quirúrgicas Definitivas, en el Servicio de Patología del Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", en el período entre el año 2008 y 2011. Tesis. Managua: Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", Patología; 2012.
9. Cruz Benitez L, Cruz Sánchez LN, Simón Nacif EG. Correlación diagnóstica entre biopsia por aspiración con aguja fina, estudio histopatológico transoperatorio y estudios histopatológico definitivo de tumores de mama. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2011; 16(2).
10. González Morales HA. Correlacion entre los diagnósticos citológicos, ecográficos e histológicos de las enfermedades mamarias diagnosticadas en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, en el período comprendido de enero del año 2012 a noviembre 2014. Tesis doctoral. Managua: Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Davíla Bolaños, Anatomía patológica; 2015.
11. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018 Septiembre; 68(6): p. 394-424.
12. Devolli-Disha E, Manxhuka-Kërliu S, Ymeri H, Kutllovci A. Comparative accuracy of mammography and ultrasound in women with breast symptoms according to age and breast density. Bosn J Basic Med Sci. 2009 Mayo; 9(2).
13. Álvarez Hernández C, Vich Pérez P, Brusint B, Cuadrado Rouco C, Díaz García N, Robles Díaz L. Actualización del cáncer de mama en Atención Primaria (III/V). Medicina de Familia-SEMERGEN. 2014; 40(8): p. 460-472.

14. Gómez Macías GS, Barboza Quintana O, Segura Luna JJ, Miranda Maldonado I, Barbosa Quintana Á, Ancer Rodríguez J, et al. Impronta citológica: herramienta en el diagnóstico transoperatorio. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012; 50(6).
15. Field AS, Raymond WA, Rickard M, Arnold L, Brachtel EF, Chaiwun B, et al. The International Academy of Cytology Yokohama System for Reporting Breast Fine-Needle Aspiration Biopsy Cytopathology. *Acta Cytologica.* 2019; 63: p. 257-273.
16. BreastCancer.org. Genetics: Breast Cancer Risk Factors. [Online].; 2020 [cited 2021 01 31]. Available from: <https://www.breastcancer.org/risk/factors/genetics>.
17. Abdelwahab Yousef AJ. Male Breast Cancer: Epidemiology and Risk Factors. *Seminars in Oncology.* 2017; 44(4): p. 267–272.
18. Cerda L J, Villarroel del P L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatr.* 2008; 79(1): p. 54-58.
19. García Toro E. Hacia una clasificación molecular del cáncer de mama. *Rev Electron Biomed.* 2008;(1): p. 72-76.
20. The World Bank. GDP per capita (current US\$). [Online].; 2020 [cited 2020 Marzo]. Available from: <https://data.worldbank.org/indicador/NY.GDP.PCAP.CD>.
21. Horn J, Vatten LJ. Reproductive and hormonal risk factors of breast cancer: a historical perspective. *Int J Womens Health.* 2017 Abril; 27(9).
22. Islam RM, Billah B, Nassif Hossain M, Oldroyd J. Barriers to Cervical Cancer and Breast Cancer Screening Uptake in Low-Income and Middle-Income Countries: A Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017; 18(7): p. 1751-1763.
23. Lammert J GSKM. Modifiable Lifestyle Factors: Opportunities for (Hereditary) Breast Cancer Prevention - a Narrative Review. *Breast Care.* 2018; 13: p. 108-113.
24. Rojas K, Stuckey A. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2016 Diciembre; 59(4): p. 651-672.
25. Ruiz R, Herrero C, Strasser-Weippl K, Touya D, St Louis J, Bukowski A, et al. Epidemiology and pathophysiology of pregnancy-associated breast cancer: A review. *Breast.* 2017 Octubre; 35: p. 136-141.
26. Skol AD, Sasaki MM, Oriel K. The genetics of breast cancer risk in the post-genome era: thoughts on study design to move past BRCA and towards clinical relevance. *Breast Cancer Research.* 2016; 18(99).
27. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast Cancer Epidemiology, Prevention and Screening. *Progress in Molecular Biology and Translational Science.* 2017; 151.
28. Yamila Maradiaga Cuadra, Estudio de concordancia entre los hallazgos citológicos de biopsias por aspiración con aguja fina y hallazgos histológicos en biopsias quirúrgicas de mama en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños 2007-2001.

ANEXOS

ANEXO 1: Instrumento de recolección de datos (Ficha)

Exactitud y concordancia de la impronta citológica y BAAF en diagnóstico de las neoplasias de mama en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, durante enero de 2017 a diciembre de 2019.

I. Datos demográficos:

1. No. Ficha: _____
2. No. expediente: _____
3. Edad (años cumplidos): _____
4. Sexo: a) Masculino b) Femenino
5. Escolaridad: a) Ninguna b) Primaria c) Secundaria d) Universitaria

II. Información sobre aspectos clínicos de la neoplasia de mama:

6. Métodos diagnósticos empleados y diagnóstico:
 - a. BAAF: _____
 - b. Biopsia congelada y citología
impronta: _____
 - c. Biopsia _____ histológica: _____
7. Grado de invasión: a) Invasiva b) No invasiva c) Otras
8. Tipo histológico: _____
9. Subtipo histológico: _____
10. Clasificación de la neoplasia: _____
11. Estadio de la neoplasia: _____

ANEXO #2.

Tabla 6 Distribución de los grupos etarios

Grupo etario	Total	Porcentaje
≤20 años	0	0%
21-30	2	4.3
31-40	4	8.5
41-50	18	38.3
51-60	14	29.8
>60	9	19.1
Total	42	100.0

Tabla 7 Escolaridad

Escolaridad	Total	Porcentaje
Primaria	0	0
Secundaria	16	34.0
Técnico	5	10.6
Universitaria	26	55.3
Total	42	100.0

Tabla 8 Sitio del tumor

Sitio de tumor	Total	Porcentaje
Cuadrante superior externo	17	36.2
Cuadrante superior interno	4	8.5
Cuadrante inferior externo	6	12.8
Cuadrante inferior interno	7	14.9
Multifocal	2	4.3
Cuadrantes superiores	3	6.4
Cuadrantes inferiores	1	2.1
Central	6	12.8
Cuadrantes externos	1	2.1
Total	42	100.0

Tabla 9 Mama afectada

Mama afectada	Total	Porcentaje
Izquierda	30	63.8
Derecha	17	36.2
Total	42	100.0

Tabla 10 Detección de malignidad con BAAF

BAAF		
Tipo	Total	Porcentaje
Maligno	34	80
Benigno	8	20
Total	42	100.0

Tabla 11 Detección de malignidad por biopsia transoperatoria

Impronta		
Tipo	Total	Porcentaje
Maligno	31	73
Benigno	11	27
Total	42	100

Tabla 12 Detección de malignidad por Biopsia definitiva

Biopsia		
Tipo	Total	Porcentaje
Maligno	31	73
Benigno	11	27
Total	42	100.0

Tabla 13 Tipo de carcinoma

Tipo de carcinoma	Invasor		In situ		Total	
	Absoluto	Porcentaje	Absoluto	Porcentaje	Absoluto	Porcentaje
Ductal	29	90.6%	26	89.7%	55	91.4%
Lobulillar	3	9.4%	3	10.3%	6	8.6%
Total	32	100.0%	29	100.0%	61	100.0%

Tabla 14 Sensibilidad y especificidad BAAF

		Biopsia definitiva		Total
		Sí	No	
BAAF	Sí¹	34	0	34
	No	1	7	8
	Total	35	7	42

VPP	100%
VPN	87%
Sensibilidad	97%
Especificidad	100%

¹ Malignidad

Tabla 15 Sensibilidad y especificidad biopsia transoperatoria

	Biopsia definitiva			Total		
		Sí	No			
Biopsia transoperatoria	Sí ²	31	0	31	VPP	100%
	No	0	9	9	VPN	100%
	Total	31	9	42	Sensibilidad	100%
					Especificidad	100%

Tabla 18 Escala de valoración del Kappa según el grado de acuerdo alcanzado

Kappa	Grado de acuerdo
< 0.00	Sin acuerdo
0.00-0.20	Insignificante (pobre)
0.21-0.40	Bajo (Débil)
0.41-0.60	Moderado
0.61-0.80	Bueno
0.81-1	Muy bueno

² Malignidad

Tabla 19 Distribución de localización de tumores según edad y mama afectada

Mama afectada Izq./derec.	Edad	Central	CIE	CII	CSE	CSI	C externos	C inferiores	C superiores	Multifocal	Grand Total
Derecha	31-40				1						1
	41-50	1	2			1				1	5
	51-60		3	1	2						6
	>60	1			2		1		1		5
Izquierda	21-30	1		1							2
	31-40				2	1					3
	41-50	2	1	2	3	2		1	2	1	13
	51-60	1		3	4						8
	>60		1		3						4
Grand Total		6	7	7	17	4	1	1	3	2	47

GRÁFICO 1 DISTRIBUCIÓN DE GRUPOS ETARIOS. “CONCORDANCIA EXISTENTE ENTRE LAS PRUEBAS BIOPSIA POR AGUJA FINA GUIDA POR ULTRASONIDO, CITOLOGÍA IMPRONTA Y BIOPSIA POR CONGELACIÓN DURANTE LAS CIRUGÍAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE MAMA CON RELACIÓN A LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS DEFINITIVOS EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS” EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2015 Y JUNIO 2020.”

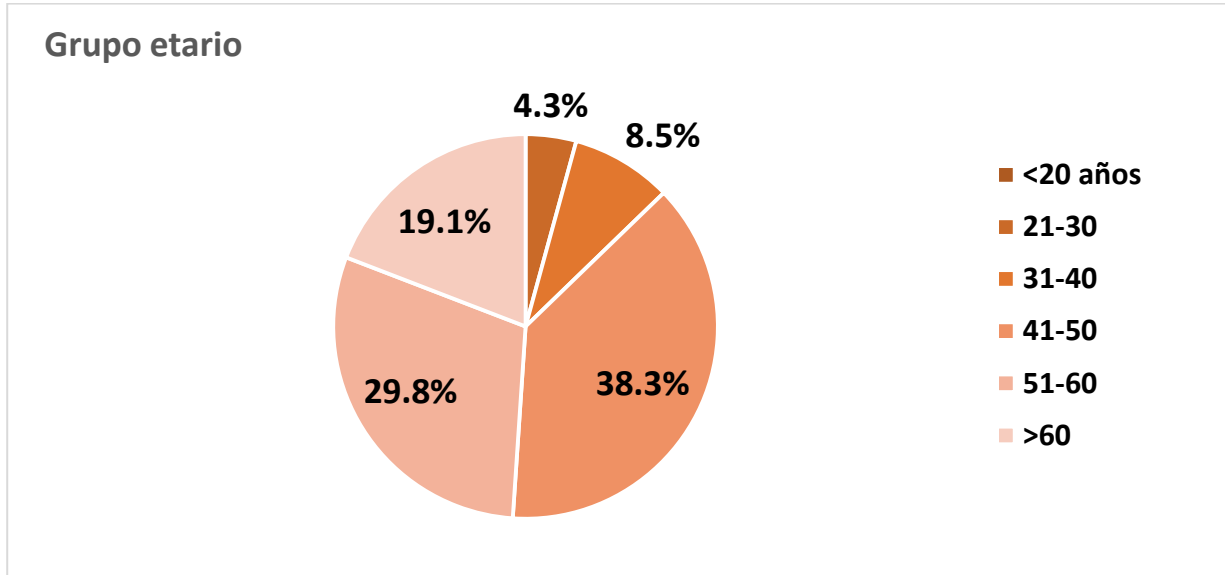


GRÁFICO 2 DISTRIBUCIÓN DE ESCOLARIDAD “CONCORDANCIA EXISTENTE ENTRE LAS PRUEBAS BIOPSIA POR AGUJA FINA GUIDA POR ULTRASONIDO, CITOLOGÍA IMPRONTA Y BIOPSIA POR CONGELACIÓN DURANTE LAS CIRUGÍAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE MAMA CON RELACIÓN A LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS DEFINITIVOS EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS” EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2015 Y JUNIO 2020.”

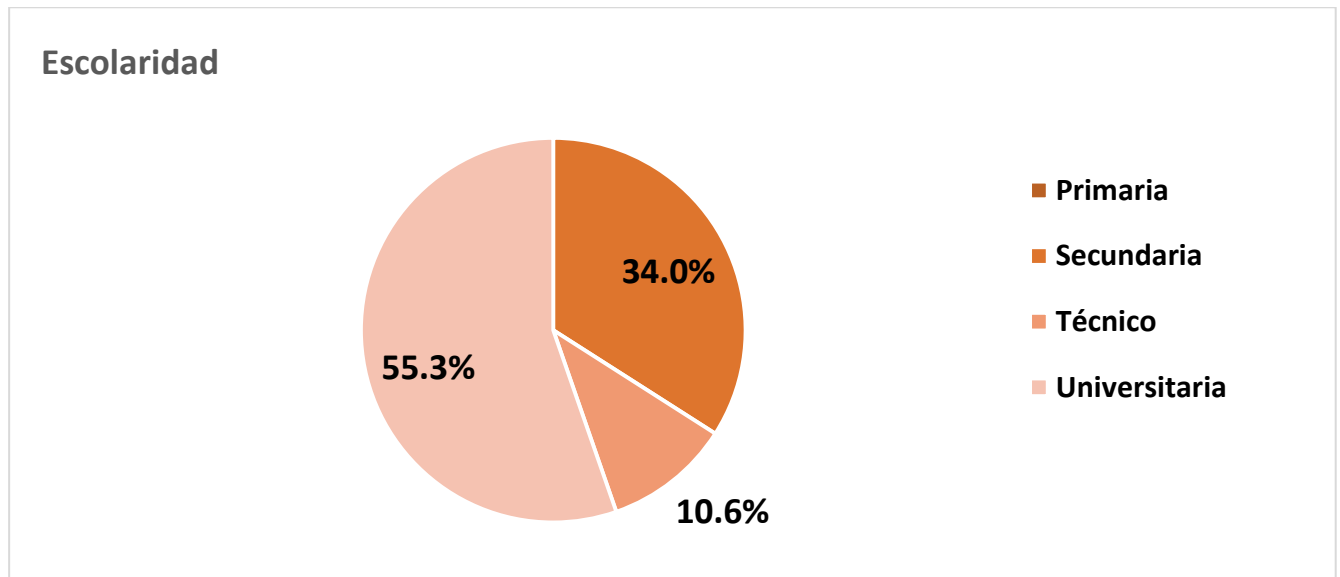


GRÁFICO 3 DISTRIBUCIÓN DE SITIO DE TUMOR “CONCORDANCIA EXISTENTE ENTRE LAS PRUEBAS BIOPSIA POR AGUJA FINA GUIDA POR ULTRASONIDO, CITOLOGÍA IMPRONTA Y BIOPSIA POR CONGELACIÓN DURANTE LAS CIRUGÍAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE MAMA CON RELACIÓN A LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS DEFINITIVOS EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS” EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2015 Y JUNIO 2020.”

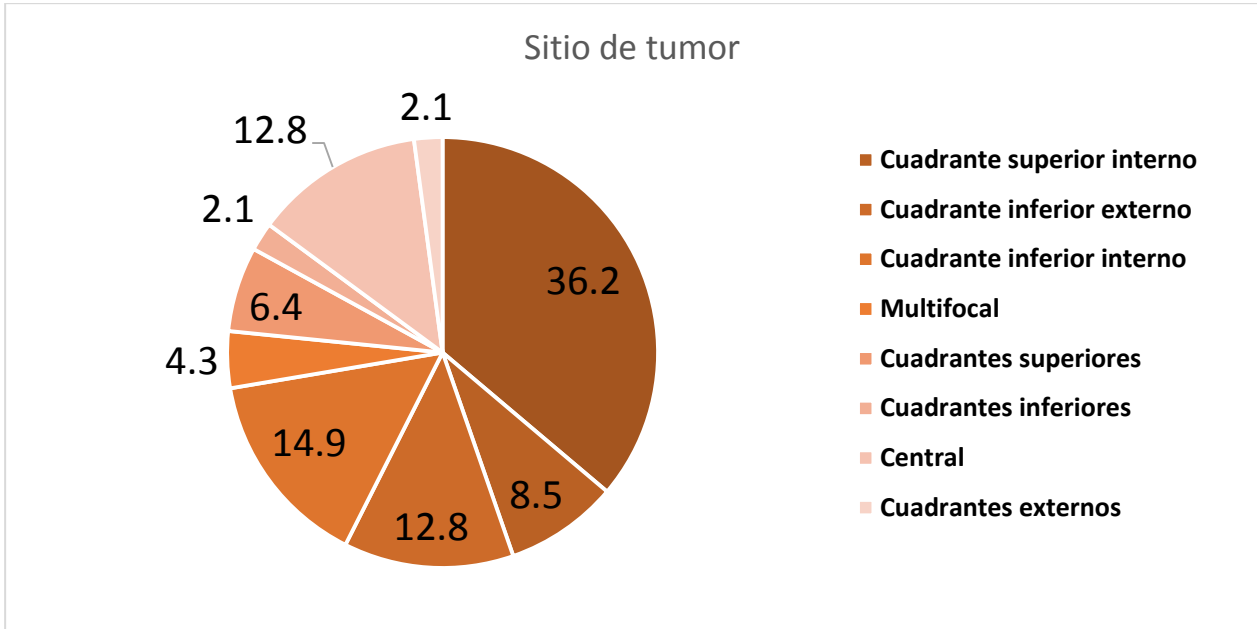


GRÁFICO 4 DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS DE BAAF “CONCORDANCIA EXISTENTE ENTRE LAS PRUEBAS BIOPSIA POR AGUJA FINA GUIDA POR ULTRASONIDO, CITOLOGÍA IMPRONTA Y BIOPSIA POR CONGELACIÓN DURANTE LAS CIRUGÍAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE MAMA CON RELACIÓN A LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS DEFINITIVOS EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS” EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2015 Y JUNIO 2020.”

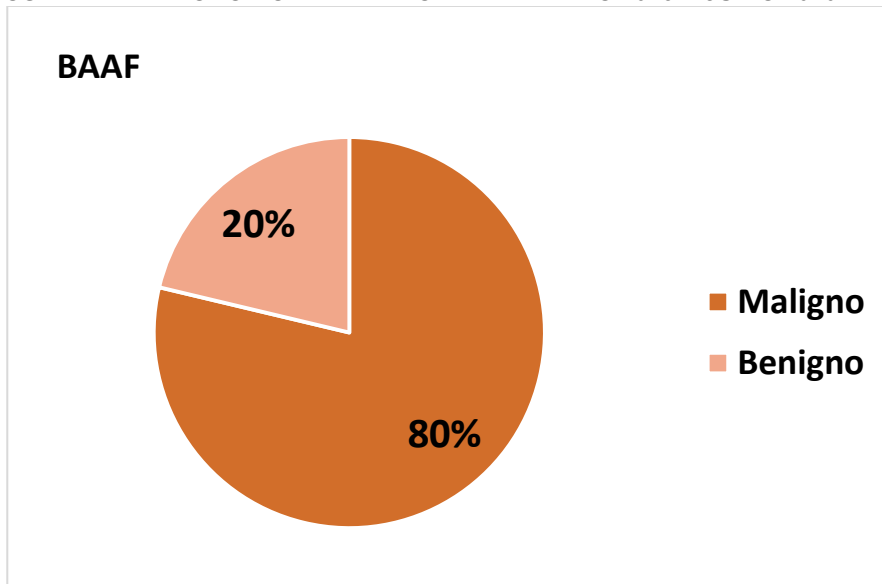


GRÁFICO 5 DISTRIBUCIÓN DE MAMA AFECTADA “CONCORDANCIA EXISTENTE ENTRE LAS PRUEBAS BIOPSIA POR AGUJA FINA GUIDA POR ULTRASONIDO, CITOLOGÍA IMPRONTA Y BIOPSIA POR CONGELACIÓN DURANTE LAS CIRUGÍAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE MAMA CON RELACIÓN A LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS DEFINITIVOS EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS” EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2015 Y JUNIO 2020.”

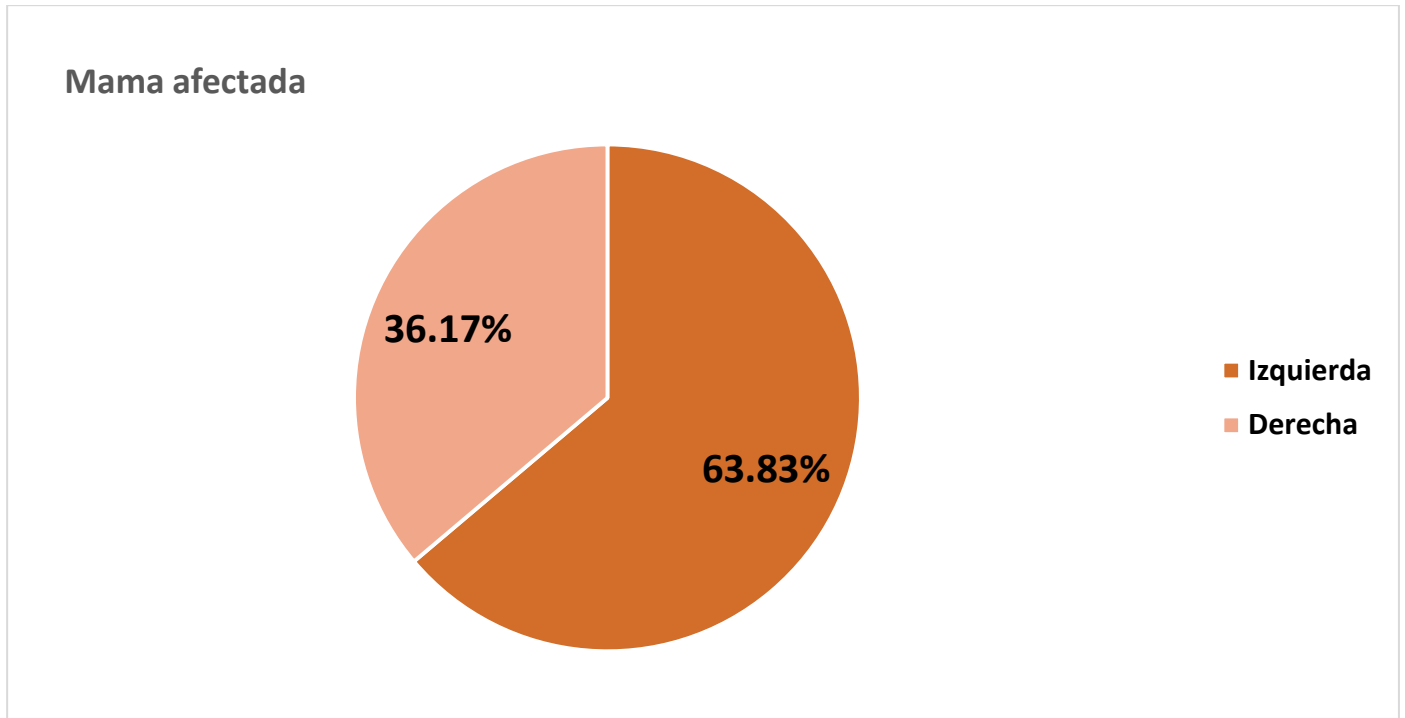


GRÁFICO 6 DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS DE BIOPSIA TRANSOPERATORIA “CONCORDANCIA EXISTENTE ENTRE LAS PRUEBAS BIOPSIA POR AGUJA FINA GUIDA POR ULTRASONIDO, CITOLOGÍA IMPRONTA Y BIOPSIA POR CONGELACIÓN DURANTE LAS CIRUGÍAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE MAMA CON RELACIÓN A LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS DEFINITIVOS EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS” EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2015 Y JUNIO 2020.”

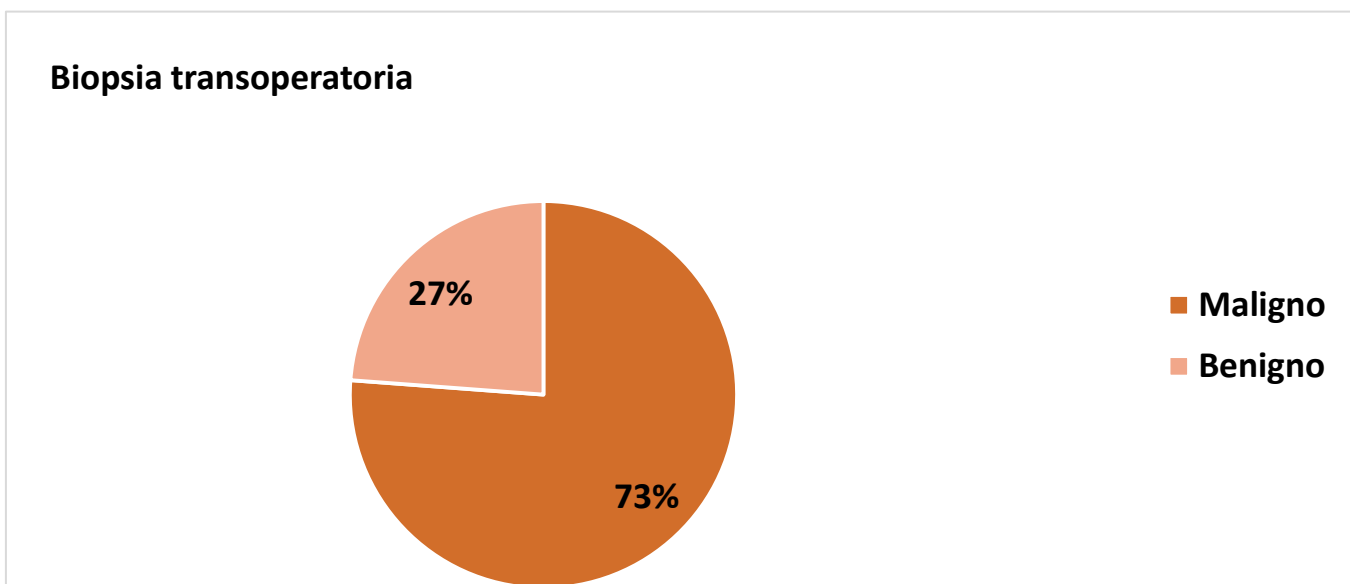


GRÁFICO 7 DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS DE BIOPSIA DEFINITIVA. “CONCORDANCIA EXISTENTE ENTRE LAS PRUEBAS BIOPSIA POR AGUJA FINA GUIDA POR ULTRASONIDO, CITOLOGÍA IMPRONTA Y BIOPSIA POR CONGELACIÓN DURANTE LAS CIRUGÍAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE MAMA CON RELACIÓN A LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS DEFINITIVOS EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS” EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2015 Y JUNIO 2020.”

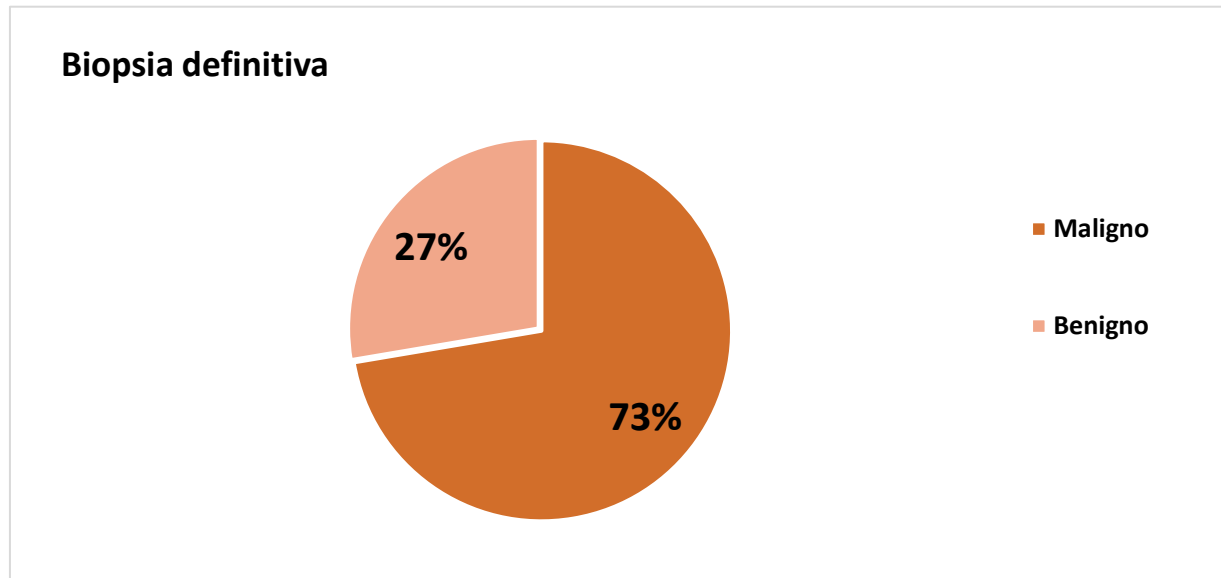


Gráfico 8 Distribución del tamaño de los tumores invasores. “CONCORDANCIA EXISTENTE ENTRE LAS PRUEBAS BIOPSIA POR AGUJA FINA GUIDA POR ULTRASONIDO, CITOLOGÍA IMPRONTA Y BIOPSIA POR CONGELACIÓN DURANTE LAS CIRUGÍAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE MAMA CON RELACIÓN A LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS DEFINITIVOS EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS” EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2015 Y JUNIO 2020.”

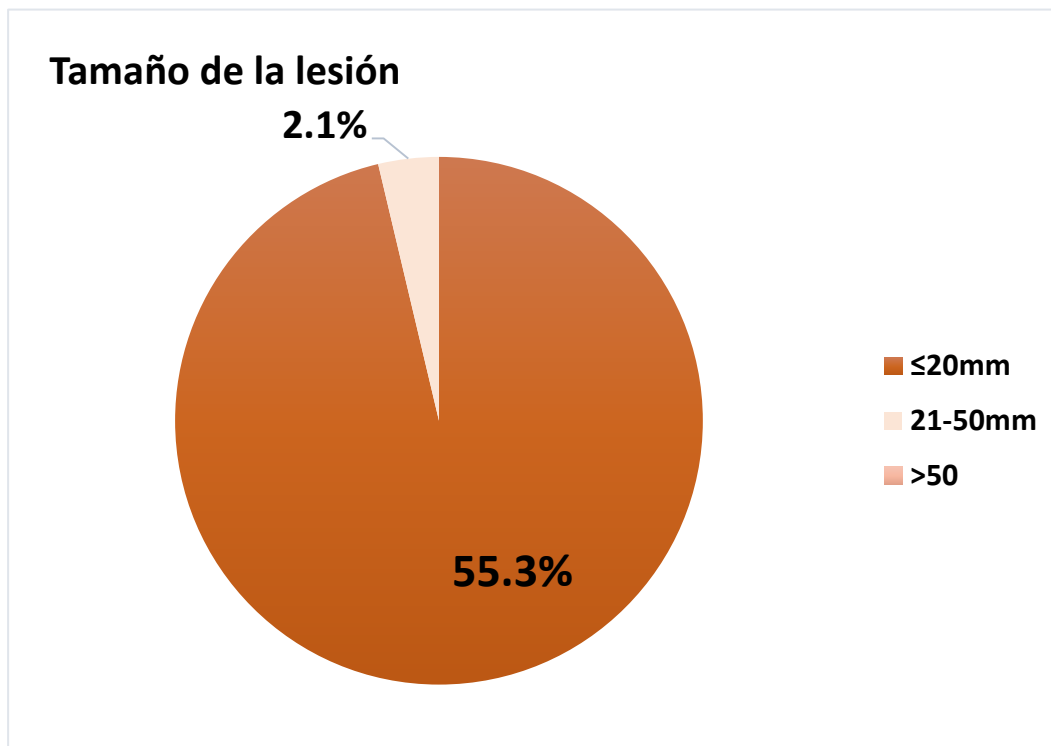


Gráfico 9 Distribución del grado nuclear “CONCORDANCIA EXISTENTE ENTRE LAS PRUEBAS BIOPSIA POR AGUJA FINA GUIDA POR ULTRASONIDO, CITOLOGÍA IMPRONTA Y BIOPSIA POR CONGELACIÓN DURANTE LAS CIRUGÍAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE MAMA CON RELACIÓN A LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS DEFINITIVOS EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS” EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2015 Y JUNIO 2020.”

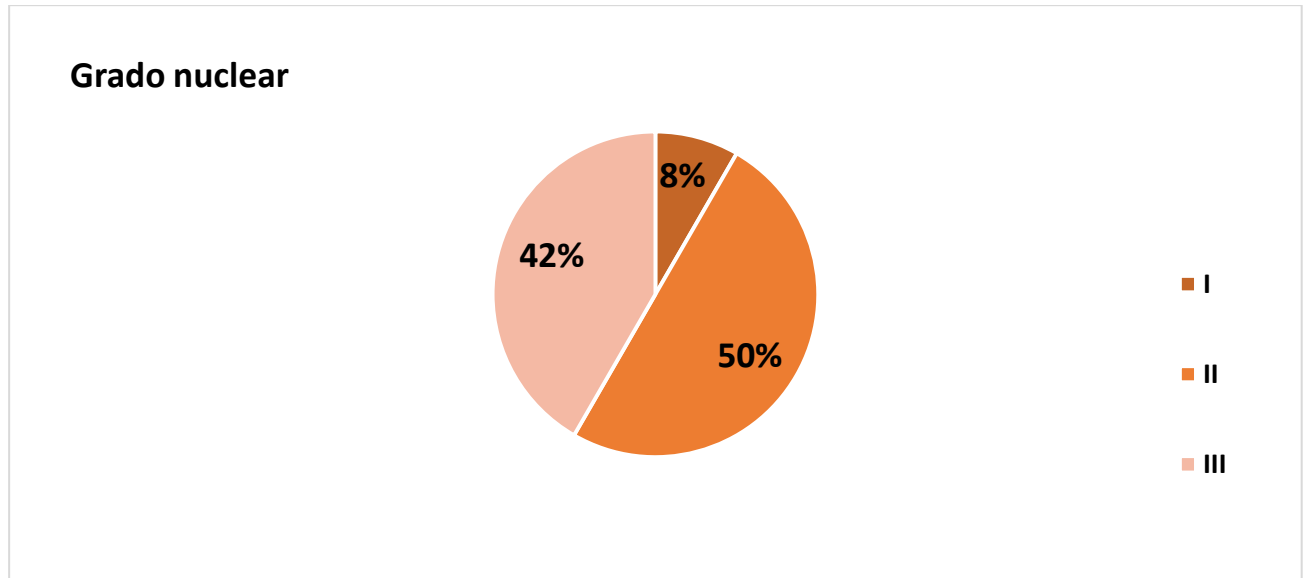


GRÁFICO 10 PRESENCIA DE NECROSIS “CONCORDANCIA EXISTENTE ENTRE LAS PRUEBAS BIOPSIA POR AGUJA FINA GUIDA POR ULTRASONIDO, CITOLOGÍA IMPRONTA Y BIOPSIA POR CONGELACIÓN DURANTE LAS CIRUGÍAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE MAMA CON RELACIÓN A LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS DEFINITIVOS EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS” EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2015 Y JUNIO 2020.”

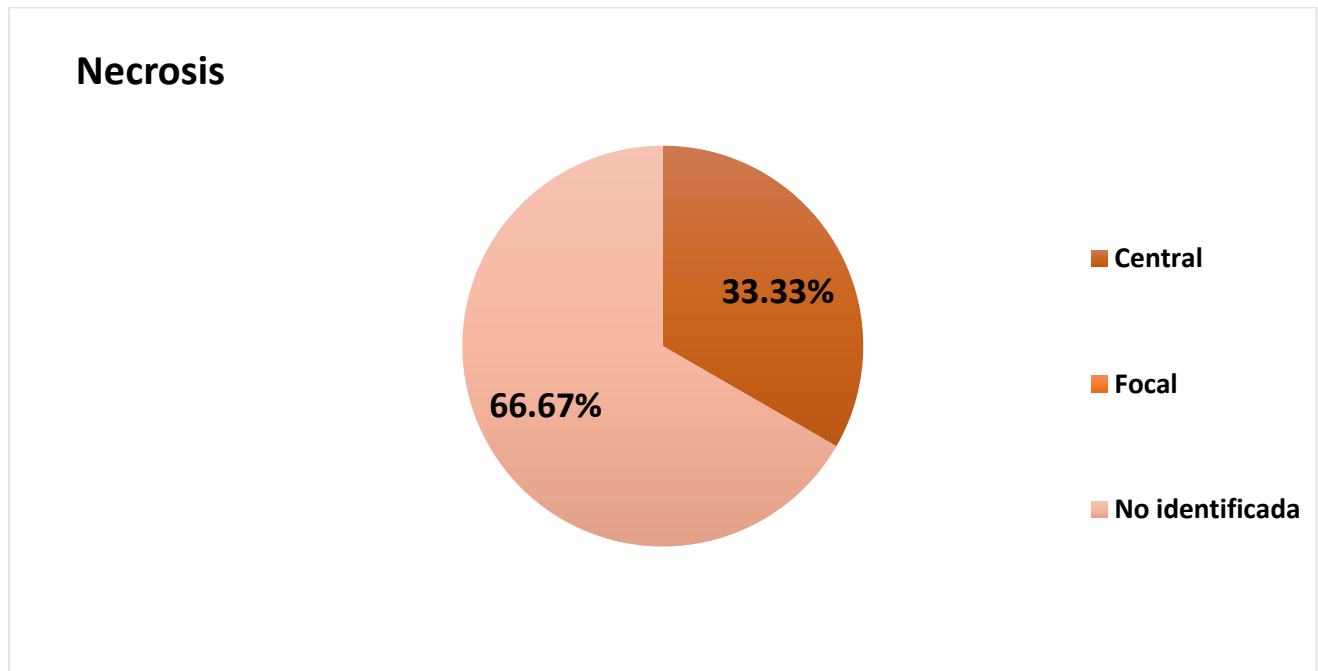


GRÁFICO 11 SUBTIPOS HISTOLÓGICOS DE CARCINOMA INVASOR “CONCORDANCIA EXISTENTE ENTRE LAS PRUEBAS BIOPSIA POR AGUJA FINA GUIDA POR ULTRASONIDO, CITOLOGÍA IMPRONTA Y BIOPSIA POR CONGELACIÓN DURANTE LAS CIRUGÍAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE MAMA CON RELACIÓN A LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS DEFINITIVOS EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS” EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2015 Y JUNIO 2020.”

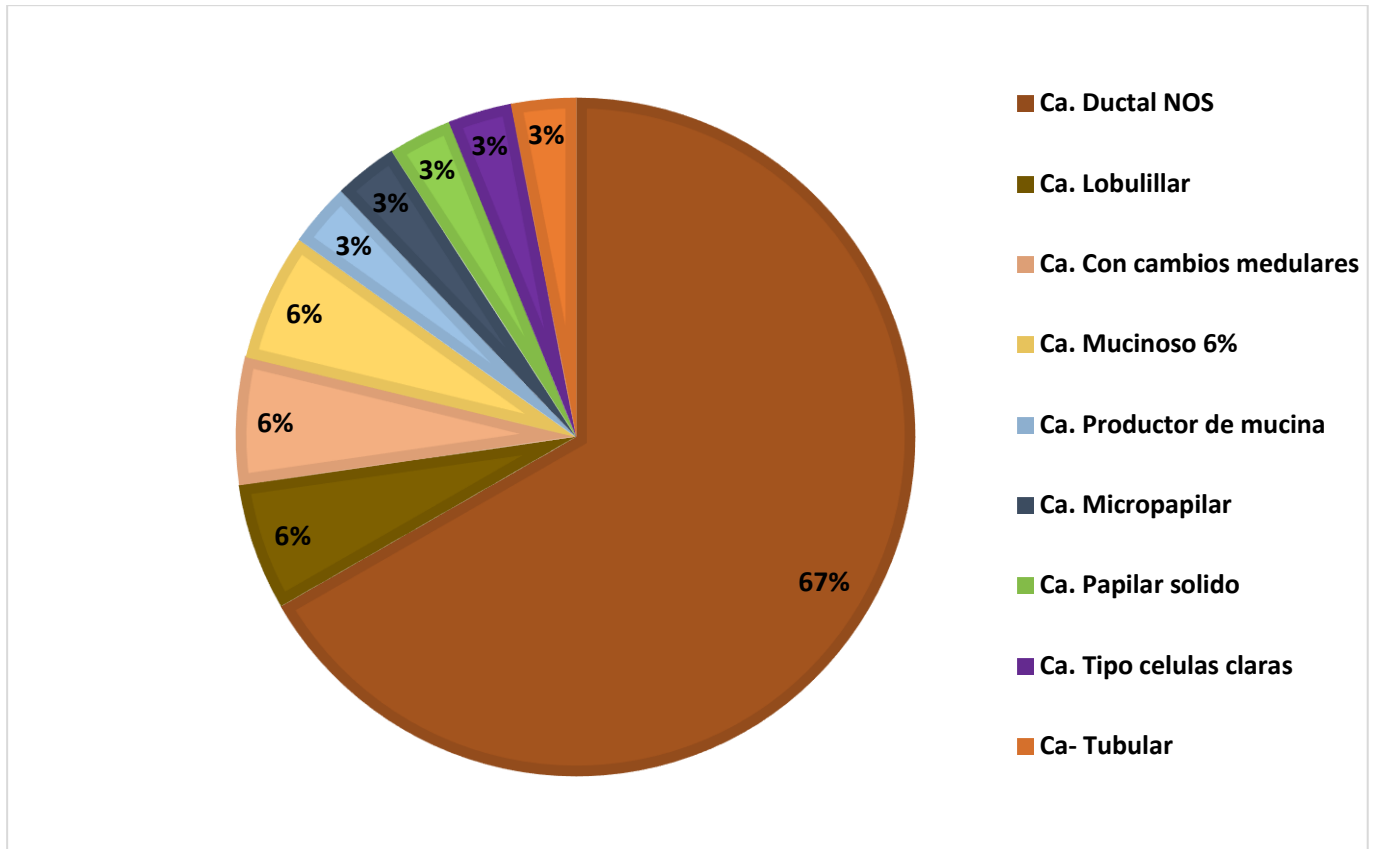


Gráfico 12 Distribución etaria de los cuadrante y mamas afectadas “CONCORDANCIA EXISTENTE ENTRE LAS PRUEBAS BIOPSIA POR AGUJA FINA GUIDA POR ULTRASONIDO, CITOLOGÍA IMPRONTA Y BIOPSIA POR CONGELACIÓN DURANTE LAS CIRUGÍAS DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE MAMA CON RELACIÓN A LOS RESULTADOS HISTOPATOLÓGICOS DEFINITIVOS EN EL HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS” EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO 2015 Y JUNIO 2020.”

