

El Uso de la Impronta y Biopsia por Aspiración con Aguja Fina en el Diagnóstico Oportuno de Malignidad.

Gilberto Covarrubias-Espinoza*

Rebeca Rivera-Gómez**

Homero Rendón-García***

RESUMEN

Introducción: La impronta y la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) son métodos de técnica simple, rápida, mínimo costo, con reportes de sensibilidad y especificidad altos; que permite dar un diagnóstico de malignidad de manera mas oportuna y así iniciar con un tratamiento específico de manera temprana.

Material y Métodos: Se incluyeron los pacientes a los cuales se les realizó impronta o BAAF por parte del servicio de oncología pediátrica, en un periodo de tiempo de 20 años. Se analizaron las laminillas, según resultados se agruparon en positivos a malignidad y positivos a benignidad. Posteriormente se corroboraron resultados con reporte histopatológico obteniéndose valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

Resultados: Ingresaron 121 casos, 88 (72.7%) fueron improntas y 33 (27.3%) fueron BAAF. Se reportó para impronta una sensibilidad de 92.1%, especificidad 91.6%, VPP 98.5% y VPN 64.7%; para la BAAF una sensibilidad de 95.2%, especificidad 100%, VPP 100% y VPN 92.3%. La sensibilidad para linfoma de Hodgkin fue de 87.5%, tumor de Wilms 83.3%, sarcomas 78.5% y tumores hepáticos 75%.

Discusión: Los métodos de impronta y BAAF son procedimientos con alta sensibilidad, especificidad y VPP para el diagnóstico de malignidad. El valor predictivo negativo es menor en la técnica de impronta. Los sarcomas, linfoma de Hodgkin, tumor de Wilms y tumores hepáticos son los diagnósticos con menor sensibilidad. Las principales ventajas de ambos procedimientos son rapidez, bajo costo, sencillez del procedimiento y alta certeza en el diagnóstico de malignidad. La principal desventaja es la toma o barrido inapropiado de la muestra y la dificultad de realizar estos procedimientos en órganos profundos por la falta de estudios de gabinete de apoyo en el servicio de oncología pediátrica.

Palabras Clave: Biopsia por aspiración con aguja fina, impronta, tumores malignos.

ABSTRACT

Introduction: The imprint and fine needle aspiration biopsy (FNB) are methods of quick, simple technique, minimum cost, with high sensitivity and specificity reports; that allows to give a diagnosis of malignancy in a manner more timely and thus start with a treatment specific early.

* Jefe del Servicio de Oncología Pediátrica.

** Ex Médico Residente de Oncología Pediátrica.

*** Oncólogo Pediatra. Adscrito al Servicio de Oncología Pediátrica.

Hospital Infantil del Estado de Sonora. Reforma 355 Norte, Colonia Ley 57, Hermosillo, Sonora, México.

Material and Methods: Patients which underwent imprint or FNB in the Pediatric Oncology Service, in a period of 20 years were included. Washers, were analyzed as results were grouped into positive to benign and positive to malignancy. Histopathological results report obtaining values of sensitivity, specificity, predictive value positive (PPV) and negative predictive value (VPN) are subsequently corroborated.

Results: 121 cases entered, 88 (72.7%) were imprints and 33 (27.3%) FNAB. Reported to imprint a 92.1% sensitivity, specificity 91.6%, VPP 98.5% and VPN 64.7%; for the FNAB a 95.2% sensitivity, specificity 100%, 100% VPP and VPN 92.3%. The sensitivity for Hodgkin's lymphoma was 87.5%, Wilms tumor 83.3%, 78.5% sarcomas and 75% liver tumors.

Discussion: The imprint and FNAB methods are procedures with high sensitivity, specificity and VPP for the diagnosis of malignancy. The negative predictive value is lower in the imprint technique. Sarcomas, Hodgkin's lymphoma, Wilms tumor and liver tumors are the diagnostic with lower sensitivity. The main advantages of both procedures are speed, low cost, simplicity of procedure and high accuracy in the diagnosis of malignancy. The main disadvantage is the socket or improper sweep of the sample and the difficulty of performing these procedures in deep organs by the lack of desk studies of support in Pediatric Oncology Service.

Key Words: Imprint, malignant tumours and fine needle aspiration biopsy.

INTRODUCCIÓN

Los progresos obtenidos a lo largo de los 5 últimos decenios en el tratamiento y curación de las enfermedades malignas del niño y adolescente, constituyen quizá el capítulo más satisfactorio de la oncología. Aún cuando el cáncer continúa siendo una de las principales causas de muerte entre la edad de 5-14 años, la mortalidad ha disminuido mas del 50% desde 1950, y el porcentaje de pacientes en edad pediátrica curados mediante la aplicación de los tratamientos actuales, es superior al 75%¹. El mejor conocimiento de los distintos aspectos epidemiológicos, etiológicos y biológicos de las enfermedades malignas, el avance en las técnicas de diagnóstico y la adecuada integración multidisciplinar de las diferentes modalidades terapéuticas, han favorecido para que el cáncer infantil alcance en la actualidad sobrevividas prolongadas². Dentro de los métodos diagnósticos del niño con cáncer, el estudio patológico y molecular representa entidades indispensables para el inicio de un tratamiento definitivo. La inmunohistoquímica, ya sólidamente implantada en los laboratorios de patología, y biología molecular (oncogenes, hibridación, estudio del DNA de la células tumorales) abren nuevas perspectivas para el diagnóstico de las patologías oncológicas pediátricas².

Los métodos de impronta y BAAF, a pesar de ser métodos simples, rápidos y que aportan excelentes detalles celulares, su uso actualmente en la oncología pediátrica, hablando específicamente de la impronta, es escaso, más aun si hablamos de que la interpretación sea llevada a cabo por el oncólogo clínico.

Las principales ventajas de estos métodos son las siguientes: la muestra pueden ser pequeños fragmentos de tejido que proveen suficiente número de células para una adecuada interpretación; los métodos son de invasión mínima, por lo que las posibilidades de complicaciones

secundarias a los procedimientos son prácticamente nulas; la BAAF se puede realizar no necesariamente en lesiones superficiales, ya que con la guía de estudios de gabinete (ej.: ultrasonido o tomografía computada) pueden obtenerse muestras de lesiones profundas; en ambos métodos la visualización al microscopio de luz aporta detalles celulares suficientes para diagnóstico; y por último son procedimientos rápidos que requieren pocos recursos tanto humanos como materiales lo que traduce un costo bajo. Respecto a las desventajas la presencia de resultados falsos negativos lleva a la necesidad de realizar métodos convencionales. Generalmente los reportes falsos negativos son básicamente debido a dos situaciones: *errores interpretativos*, esto es común en tumores bien diferenciados donde los cambios morfológicos en las células neoplásicas a menudo son muy sutiles; *muestras con celularidad insuficiente*, sucede frecuentemente en carcinomas y tumores de tejidos blandos donde existe un estroma fibroso denso que no permite el paso adecuado de células neoplásicas hacia la laminilla, lo que evita que el intérprete emita un diagnóstico correcto⁴.

GRUPOS DE ESTUDIO

Todos los pacientes del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) a los cuales se les hayan realizado impronta o BAAF por parte del servicio de oncología pediátrica, en un periodo de tiempo de 20 años, junio de 1987 a mayo del 2007.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1.- Pacientes del HIES con estudio de impronta realizado por el servicio de oncología pediátrica que cuenten con diagnóstico histopatológico por el servicio de patología.
- 2.- Pacientes con diagnóstico tanto de benignidad y

malignidad.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.- Pacientes con expedientes incompletos.
- 2.- Pacientes en quienes no se corroboró el diagnóstico por el servicio de patología.
- 3.- Pacientes en los cuales no se contaba con laminilla del estudio para su revisión.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio Retrospectivo y Transversal. Se efectuaron un total de 143 procedimientos en 129 pacientes, todos menores de 19 años de edad al momento del procedimiento; se eliminaron 22 casos por no contar con las laminillas para su evaluación, con una muestra para estudio de 121 casos.

Las improntas se realizaron de material fresco obtenido de biopsias o resecciones tumorales realizadas por el cirujano pediatra y las BAAF mediante punción con aguja calibre 20-22 y jeringa de 10 ml. realizadas por cirujano pediatra u oncólogo pediatra, la muestra para análisis fue colocada en un portaobjetos. Todos los frotis fueron teñidos con la tinción de Wright y revisados con microscopio de luz, por los oncólogos pediatras. En la revisión meticulosa de las laminillas, analizamos la presencia de pleomorfismo, mitosis atípicas, cromatina fina, nucleolos, relación núcleo citoplasma, citoplasma basófilo, vacuolas, grumos de células tumorales, células de Reed-Sternberg, células de Hodgkin, células lacunares, linfoblastos, histiocitos, linfocitos maduros, polimorfonucleares, eritrocitos, eosinófilos, monocitos, células plasmáticas, fagocitosis, osteoclastos, como células sugestivas de malignidad o benignidad, vaciándose la información en la hoja de recolección de datos.

Para determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos se utilizaron tablas de 2x2, corroborando la sospecha de neoplasia maligna o benigna con el estudio histopatológico institucional como prueba certeza.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 143 procedimientos registrados en la unidad de oncología pediátrica, 22 laminillas no fueron encontradas y fueron excluidas, restando 121 eventos para el análisis de este estudio.

Ciento diez pacientes diagnosticados con neoplasia maligna fueron separados en las 2 técnicas para citología (impronta y BAAF), cabe recalcar que existieron 11 casos con muestras de órganos bilaterales (testículo) o doble muestra en el mismo paciente. Sin embargo, los resultados para las variables como sexo y edad incluyeron 110 casos,

reportando un muestreo de 71 casos (65%) hombres y 39 casos (35%) en mujeres. Ochenta casos (72%) se reconocieron como impronta y 30 casos (27%) fueron BAAF. La mayoría de los procedimientos fueron realizados en pacientes escolares y adolescentes, en un 56.1%, la distribución del muestreo por edad se muestra en el Cuadro 1.

En el Cuadro 2 muestra los 121 procedimientos realizados en el servicio de oncología y comparados como estándar de oro con el resultado determinado por patología. Se analizaron un total de 88 improntas (72.7%), de las cuales 6 fueron falsas negativas y 1 falsa positiva. Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo para los 121 casos de acuerdo al índice de falla para el análisis realizado por el área de oncología, mostrados en el Cuadro 3.

Se analizó el resultado de las laminillas de impronta y BAAF por grupo de diagnóstico histopatológico, describiendo los hallazgos citomorfológicos por cada grupo de enfermedad. Se aprecia en el Cuadro 4 los cambios neoplásicos celulares encontrados con mayor frecuencia, reportamos: cromatina fina en 71 casos, presencia de nucleolos 65 casos, pleomorfismo 60, aumento en la relación núcleo-citoplasma en 56, citoplasma basófilo en 50 casos, linfoblastos en 33, grumos de células de tumorales en 31, vacuolas citoplasmáticas 27, células de Reed-Sternberg 3, y mitosis atípicas 2. La sensibilidad para impronta y BAAF varió según el diagnóstico, siendo menor para tumores hepáticos (66.6%), tumor de Wilms (83.3%), sarcomas de tejidos blandos (75%) y para BAAF la sensibilidad en baja en linfoma de Hodgkin (66.6%), en algunos casos no se determinó la sensibilidad por no haberse realizado el procedimiento en estos casos. En forma global mostramos una proporción de 92.7% de sensibilidad.

DISCUSIÓN

La impronta y BAAF son procedimientos que han apoyado el diagnóstico de cáncer desde los años 60 en países europeos, siendo Suen y Word de los primeros en reportar una muestra grande de pacientes utilizando el método de impronta⁴ y los Suecos, Franzen y Zajicek los principales difusores de la BAAF a nivel mundial⁵. En forma electiva se llevan acabo ambos procedimientos en el área de Oncología Pediátrica del Hospital infantil del estado de sonora, para determinar la citología que se presenta en un tumor sólido y cuando existe la sospecha de leucemia extramedular.

El registro fue mayor para la técnica de impronta (88 casos), con una sensibilidad, especificidad y VPP altos pero un VPN 64.7%. Para al BAAF, que se realizó en 33 casos, igualmente la sensibilidad; especificidad; VPP y VPN fueron altos comparado con el estándar de oro (estudio

histopatológico) confirmatorio de benignidad o malignidad. Los resultados previos, son similares a lo reportado por Braun, Calderon y Ruano en el Instituto Nacional de Pediatría con reporte para BAAF con sensibilidad de 92.5%, especificidad 100%, VPP 100% y VPN de 92.8%¹⁶. Este análisis nos permite de mostrar el bajo índice de error que existe en la interpretación de proceso maligno o benigno, en ambas técnicas de estudio.

Sin embargo no se puede generalizar estos valores de sensibilidad para ambas técnicas, por la gran diversidad de neoplasias sólidas o infiltraciones tumorales que se presentan en la oncología pediátrica por lo cual se deben considerar el tipo de neoplasia, el sitio elegido para realizar la aspiración (tumor en áreas anatómicas superficiales o profundas), el tipo de material para aspirado o barrido como factores que influyen en la sensibilidad de la técnica. Existen otros factores como los son los interpretativos; estos principalmente en neoplasias bien diferenciadas; número insuficiente de células en la muestra, que ocurre en tumores con estroma denso como tumores de partes blandas; que también influyen en el resultado de los valores. En este estudio mostramos que la impronta y BAAF tienen un índice de falla en ciertas neoplasias; para improntas los resultados adversos en la sensibilidad fueron para sarcomas, tumor de Wilms, tumores hepáticos, y para BAAF el caso de linfoma de Hodgkin.

El estudio de impronta es mas accesible una vez que se ha obtenido el material para biopsia, esto hace que el procedimiento facilite la toma de muestra, y disminuya sus índices de interpretación equivocada, sin embargo, dependerá en forma directa de la calidad de la muestra (toma adecuada o inadecuada) para el resultado de la misma.

Cuadro 1.- Relación de Impronta-BAAF por Grupo de Edad.

Edades	Impronta	BAAF	Total
Recién nacido	1	1	2 (1.8%)
Lactante menor	13	1	14 (12.7%)
Lactante mayor	11	4	15 (13.6%)
Preescolar	11	4	15 (13.6%)
Escolar	17	8	25 (22.7%)
Adolescente	27	12	39 (35.4%)
Total	80 (73%)	30(27%)	110 (100%)

Cuadro 2.- Comparación de Resultados Analizados por Oncología y Patología.

	Análisis Oncología			Análisis Patología			F	F
	Maligno	Benigno	Total	Maligno	Benigno	Total	(-)	(+)
Impronta (%)	70	18	88	76	12	88	6	1
BAAF (%)	57.8	14.8	72.7	62.6	9.9	72.7	1	0
Total (%)	20	13	33	21	12	33	7	1
	16.5	10.7	27.3	17.3	9.9	27.3		
	90	31	121	97	24	121		
	74.3	25.6	100	80.1	19.8	100		

F(-) = Falsos negativos, F(+) = Falsos positivos

Cuadro 3

	Casos	Falsos Negativos	Falsos Positivos	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Impronta	88	6	1	92.1%	91.6%	98.5%	64.7%
BAAF	33	1	0	95.2%	100%	100%	92.3%
Global	121	7	1	92.7%	95.8%	98.9%	79.3%

VPP = Valor predictivo positivo, VPN = Valor predictivo negativo.

Cuadro 4.- Resultados de Pacientes con Impronta o BAAF con Reporte Histológico Maligno.

	Impronta		BAAF		Hallazgos												Sensibilidad		
Reporte Histológico	+	-	+	-	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	impr	BAAF	Global	
LNH	11	1	8	0	20	19	19	16	18	15	4	10	0	0	1	91.6%	100%	95%	
Leucemia extramedular	13	1	4	0	14	12	2	9	8	18	3	3	0	0	0	92.8%	100%	94.4%	
Sarcomas tej. blandos	9	3	2	0	8	8	8	7	5	0	1	2	0	0	0	75%	100%	78.5%	
LH	5	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	5	3	0	100%	66.6%	87.5%	
Tumor de Wilms	5	1	0	0	4	4	5	4	4	0	3	3	0	0	0	83.3%	NA	83.3%	
Rabdomiosarcoma	6	0	0	0	6	5	6	5	3	0	6	3	0	0	0	100%	NA	100%	
Neuroblastoma	4	0	1	0	4	3	3	4	2	0	3	2	0	0	0	100%	100%	100%	
Histiocitosis X	3	0	2	0	5	4	5	2	2	0	1	1	0	0	0	100%	100%	100%	
Tumores hepáticos	2	1	1	0	2	2	2	1	1	0	3	1	0	0	0	66.6%	100%	75%	
Tumores óseos	3	0	0	0	3	3	3	3	3	0	3	0	0	0	0	100%	NA	100%	
Tumores germinales	3	0	0	0	2	2	3	2	1	0	1	1	0	0	0	100%	NA	100%	
Tumores indiferenciados	3	0	0	0	2	2	3	2	2	0	2	1	0	0	1	100%	NA	100%	
Retinoblastoma	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	100%	NA	100%	
Tumores SNC	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0%	NA	0%	
Total	68	8	20	1	71	65	60	56	50	33	31	27	5	3	2	92.1%	95.2%	92.7%	

a=cromatina fina, b=nucleolos, c=pleomorfismo, d=↑rango núcleo:citoplasma, e=citoplasma basófilo, f=linfoblastos, g=grupos de células tumorales, h=vacuolas citoplásmicas, i=células de Hodgkin, j=células de Reed-Sternberg, k=mitosis atípicas, NA=no aplica, +=Diagnósticos Correctos, -=Diagnósticos Erroneos.

En relación al BAAF, es una técnica que en ocasiones requiere de estudios de gabinetes para ser dirigida y poder llevarse a cabo en sitios no accesibles, por esta circunstancia existe un gran numero de casos en los que no podemos realizar la técnica de BAAF, sin embargo en los casos de neoplasias superficiales es una técnica útil.

En ocasiones el diagnóstico histopatológico suele ser complicado para determinar el origen neoplásico. A pesar de que en forma rutinaria se exige la realización de inmunohistoquímica en los tumores sólidos, para el diagnóstico final. Las técnicas aquí mencionadas no tienen

la menor duda de ser ampliamente útiles en el apoyo diagnóstico de malignidad, son técnicas rápidas y con alta sensibilidad y especificidad, para diferenciar entre maligno y benigno, obligatoriamente requiere de morfólogos expertos en el área de oncología para determinar la citología maligna, es factible que de poder realizar ambas técnicas en un tumor la sensibilidad y especificidad aumentarían con valores predictivos positivos altos y menores índices de error, nosotros recomendamos estas técnicas o el entrenamiento de las mismas para apoyo diagnóstico en el ejercicio multidisciplinario de la oncología pediátrica.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Rivera Luna Roberto. El niño con Cáncer: Los padecimientos mas comunes para el médico no especialista. Editores de textos mexicanos, primera edición, 2007, cap. 1, 5 y 11.
- 2.- Sierrasesumaga L, calvo F, Villa-Elizaga I, Cañadell J. Oncología Pediátrica. Interamericana, primera edición, 1992.
- 3.- Pizzo Phipil A, Poplack David G. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Lippincott, fifth edition, 2006.
- 4.- Suen K.C, Wood W.S, Syed A.A, Quenville N.F, Clement P.B. Role of Imprint Cytology in Intraoperative Diagnosis: Value and limitations. Journal of Clinical Pathology, 1978, 31; 328-37.
- 5.- Murillo Castillo Edgar. Biopsia por Aspiración con Aguja Delgada. Revista médica hondureña, 1998; 66: 24-30
- 6.- Yasunobu Funamoto, Masami Nagal, Reiichi Haba, Masashi Ishikawa, Fujio Kishida, Kohoji Cono, et al. Diagnostic Accuracy of Imprint Cytology in the Assessment of Hodgkin's disease in Japan. Diagnostic cytopathology, 2005; 33: 20-5.
- 7.- Barroso-Bravo S, Alvarado-Cabrero I, Mantilla A, Rojas ME, Nájera I, et al. El papel de la Impronta Transoperatoria en la Evaluación del Ganglio Centinela en Mujeres con Cáncer de Mama. Experiencia del hospital de oncología. Revista mexicana de mastología, vol1, No1 Octubre-Diciembre, 2006; 8-11.
- 8.- Mei-Hua Tsou, Mei-Ling Wu, Ai-Ying Chuang, Ching-Yuan Lin y Shyuang-Der Terng. Nasopharyngeal Biopsy Imprint Cytology: A retrospective analysis of 191 cases. Diagnostic cytopathology, 2006;34:204-7.
- 9.- Taneri F, Poyraz A, Salman B, Tekin E, Akyurek N, et al. Using Imprint and Frozen Section in Determining the Surgical Strategies for Thyroid Pathologies. Endocrine regulation, 2001; 35:71-4.
- 10.- Issam M. Francis, Dilip K. Das. Role of Fine Needle Aspiration, Intraoperative Imprint Cytology and Frozen Section in the Diagnosis of Breast Lumps and Thyroid Lesions. Medical principles and practice, 1999;8:173-82.
- 11.- Hehn Sean T, Grogan Thomas M, Millar Thomas P. Utility of fine-needle aspiration as a diagnostic Technique in Lymphoma. Journal clinical oncology, 2004; 22; 3046-52.
- 12.- Dilip K. Das. Value and Limitations of Fine-needle Aspiration Cytology in Diagnosis and Classification of Lymphomas: A review. Diagnostic cytopathology, 1999;21:240-9.
- 13.- Gamboa-Domínguez A, Luna-García L, Quintanilla-Martínez L. Biopsia de Ganglio Linfático con Aspiración con Aguja Delgada, correlación clínica y citohistológica en 179 casos. Revista de investigación clínica, 1995; 47: 35-41.
- 14.- Trutin-Ostovie K, Stanec S, Kumik G, Skoro M, Stanec Z. Intraoperative Imprint Cytology of Sentinel Lymph Nodes from Patients with Malignant Melanoma. Acta clinica, 2005;44:225-39.
- 15.- Drut Ricardo, Drut Rosa Mónica, Pollono Daniel, Tomarchio Silvia, Ibáñez Osvaldo et al. Fine-needle Aspiration Biopsy in Pediatric Oncology Patients. Journal pediatric hematology oncology, 2005; 27: 370-36.
- 16.- Braun Roth G, Calderón Elvir C, Ruano Aguilar JM. Biopsia por Aspiración con Aguja Delgada en Pediatría. Acta pediátrica mexicana, 1996; 17: 203-8.
- 17.- Taylor Suzanne R, Nuñez Carlos. Fine-needle Aspiration Biopsy in a Pediatric Population. Cancer, 1984; 54: 1449-53.
- 18.- Hahn PF, Eisenberg PJ, Pitman MB, Gazelle S.G, y Mueller P.R. Cytopathologic Touch Preparations (imprints) from Core needle Biopsies: Accuracy compared with that of fine-needle aspiration. American journal of pathology, 1995; 165:1277: 9.
- 19.- Liu Yulin, Silverman J.F, Sturgis C.D, Brown H.G, Dabbs D.J, et al. Utility of Intraoperative Consultation Touch Preparations. Diagnostic cytopathology 2002; 26: 329-33.
- 20.- Millar AJW, Sinclair-Smith C, Rode H, Hartley P, Karabus C, et al. Fine-needle Cytology of Solid Tumors: Method, diagnostic accuracy, and role in management- Journal of pediatric surgery, 1990; 25: 1088-91.