

Artículo revisión

Informe de la citología mamaria.

Reporting breast cytology.

Toro De Méndez Morelva^{1*}.

¹Departamento Bioanálisis Clínico. Escuela de Bioanálisis, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Universidad de Los Andes, Mérida, C.P. 5101, Venezuela.

Recibido: 28 de junio de 2021 –Aceptado: 15 de septiembre de 2021

RESUMEN

La citología por biopsia por punción-aspiración con aguja fina (**BPAF**) forma parte de la triada de diagnóstico en la evaluación de la patología mamaria, junto con la clínica y la mamografía. El sistema internacional Yokohama ha sido propuesto para informar los hallazgos de la **BPAF** mamaria de forma estandarizada, mediante cinco categorías de diagnóstico: Inadecuada/insuficiente, Benigna, Atípica, Sospechosa para malignidad y Maligna, para una mejor comunicación entre el clínico y el citólogo. El objetivo de este artículo fue presentar un resumen del sistema internacional Yokohama para informar los hallazgos en la citología mamaria, a fin de que el personal involucrado se familiarice con éste, para su futura implementación en esta región.

PALABRAS CLAVE

Citología mamaria, biopsia punción-aspiración con aguja fina (**BPAF**), sistema de informe Yokohama.

ABSTRACT

Fine needle aspiration biopsy cytology (FNAB) is part of the diagnostic triad in the evaluation of breast pathology, along with clinical signs and mammography. The Yokohama international system has been proposed to report

standardized breast (FNAB), through 5 diagnostic categories: Inadequate/insufficient, benign, atypical, suspicious for malignancy, and malignant, for better communication between the clinician and the cytologist. The objective of this article was to present a summary of the Yokohama international system for reporting findings in breast cytology, in order to familiarize the personnel involved with it, for its future implementation in this region.

KEY WORDS

Breast cytology, fine-needle aspiration biopsy (FNAB), reporting system Yokohama.

INTRODUCCIÓN

Para el estudio de la patología mamaria se emplea la triada de diagnóstico o triple test, que incluye la citología por biopsia punción aspiración con aguja fina (**BPAF**), junto con la clínica e imagenología (mamografía y/o ultrasonido). El sistema internacional Yokohama de la Agencia Internacional de Citología ha sido propuesto para el informe de la citología mamaria obtenida por **BPAF**. Este sistema de clasificación citológica fue creado con el objetivo de estandarizar el informe citológico mamario para aceptación y aplicación universal, estableciendo definiciones y criterios cito-morfológicos característicos claros que permitan la comunicación entre el clínico y el citólogo, mejorando así la eficacia del método

a favor del cuidado de la paciente, además de facilitar los estudios de investigación [1].

Los lineamientos del sistema internacional Yokohama han sido detallados e ilustrados en un atlas citológico que contiene, en diferentes capítulos, las definiciones, los criterios citomorfológicos claves ejemplificados con microfotografías explícitas, el diagnóstico diferencial para las lesiones de difícil diagnóstico y ejemplos de informe para cada una de las cinco categorías de diagnóstico: inadecuada/insuficiente, benigna, atípica, sospechosa para malignidad y maligna, incluyendo un capítulo aparte sobre la citología de las secreciones por el pezón. Además, en el capítulo 1 enfatiza en los requerimientos cruciales de este sistema de clasificación para una correcta interpretación citológica y de utilidad clínica, básicamente relacionados con la calidad de la muestra celular a analizar, envolviendo 1) la destreza en la toma de muestra, elaboración del extendido celular y la preservación adecuada de este material obtenido, así como la necesidad de proporcionar la información clínica oportuna y 2) un buen entrenamiento y experiencia en el análisis citológico mamario. También establece que la correlación del *triple test*: citología, clínica e imagenología debe ser la base para un manejo clínico apropiado [2].

La citología puede ser utilizada para un diagnóstico preliminar en la evaluación de la mayoría de las lesiones mamarias palpables clínicamente o de aquellas impalpables detectadas por imagenología, de carácter benigno y maligno, tanto en pacientes femeninos como masculinos. El riesgo de malignidad para cada categoría, resumido aquí de estudios recientes, es como sigue: para la categoría Inadecuada/insuficiente hasta 11%; Benigna de 3% a 8,3%; Atípica de 17% a 28%; Sospechosa para malignidad de 56% a 78,8% y para la categoría Maligna entre 98,8% a 100%; observándose claramente que va aumentando, a medida que aumenta la severidad de las alteraciones cito-morfológicas [3-6].

El objetivo de este artículo fue presentar las categorías de diagnóstico propuestas por el sistema internacional Yokohama para informar los hallazgos en la citología mamaria, a fin de que el

personal involucrado se familiarice con éste, para su futura implementación en esta región.

DESARROLLO

El sistema internacional Yokohama para el informe de los hallazgos citológicos en el estudio de la patología mamaria describe e ilustra detalladamente todos los lineamientos que presenta para su implementación [2]. Este sistema de clasificación citológica mamaria fue diseñado, incluyendo los algoritmos de manejo clínico, para ser aplicable en todas las infraestructuras, mediante la interpretación del informe citológico mamario, con definiciones y criterios citomorfológicos característicos claros y su vinculación con los lineamientos de estudio y manejo de la enfermedad mamaria benigna y maligna, tanto en mujeres como hombres. El informe estructurado del sistema Yokohama estaría encabezado por una de las categorías de diagnóstico, seguido de una descripción de los hallazgos citológicos y finalmente un diagnóstico citológico. Las categorías utilizadas en el sistema internacional Yokohama son: Inadecuada/insuficiente, Benigna, Atípica, Sospechosa de malignidad y Maligna [2].

A continuación se presenta cada categoría diagnóstica del sistema internacional Yokohama para clasificar una interpretación citológica de **BPAF** mamaria. En la Tabla 1 se resumen las diferentes patologías benignas y malignas de la mama, agrupadas en categorías de diagnóstico citológico, según los hallazgos cito-morfológicos en la **BPAF**, establecidos por este sistema de clasificación citológica.

Inadecuada/Insuficiente: En esta categoría se incluyen los extendidos citológicos que contienen material celular insuficiente (hipocelular / acelular), con elaboración y/o fijación defectuosa o con factores que limitan el análisis morfo-citológico como excesiva sangre e inflamación, lo cual impide realizar una correcta interpretación citológica. Debe indicarse la causa específica que hace a la muestra citológica inadecuada o insuficiente. Si se detecta claramente alguna alteración morfológica, la muestra será siempre adecuada y debe categorizarse como "Atípica" o

como “Sospechosa para malignidad”, dependiendo de la severidad de las alteraciones morfológicas observadas.

Benigna: Una interpretación citológica mamaria benigna se realiza en los casos que muestran características cito-morfológicas inequívocamente de benignidad, que pueden o no ser diagnóstico de una condición o de una lesión benigna específica. La enfermedad mamaria benigna es clasificada de acuerdo a sus hallazgos citológicos particulares, los cuales son detallados, ejemplificados y correlacionados entre sí para diagnóstico diferencial, especialmente los de carácter proliferativo. La correlación de benignidad en el *triple test* es necesaria para definir conducta clínica.

Atípica: Una **BPAF** mamaria se clasifica como atípica cuando se observan características cito-morfológicas vistas predominantemente en

condiciones o lesiones benignas, pero con la adición de algunas características que pueden verse también en lesiones malignas. Aunque esta categoría es sugestiva de carcinoma ductal *in situ*, es también una interpretación incierta que requiere de mayor investigación. El principal diagnóstico diferencial es con las lesiones mamarias benignas proliferativas como el fibroadenoma, el papiloma intraductal y la hiperplasia epitelial típica. También incluye aquellos extendidos citológicos con posibilidad de defectos técnicos (artefactos por elaboración o fijación defectuosa del material celular). Así mismo, la posible existencia de carcinoma ductal *in situ* de bajo grado y de neoplasia lobular. La información clínica/imagenología apropiada podría contribuir en una correcta clasificación de los hallazgos citológicos y sugerencias de seguimiento clínico.

TABLA 1.
Clasificación citológica de las patologías mamarias por **BPAF**.

Categorías de diagnóstico citológico	Patologías mamarias incluidas según los hallazgos cito-morfológicos
Inadecuada / Insuficiente	Muestras con hipo/acelularidad, extendido con elaboración/fijación defectuosa, sin información clínica/imagenología. Presencia de artefactos por secado al aire o por aplastamiento del material obtenido, extendidos muy finos o muy gruesos, oscurecidos por sangre o inflamación. Se recomienda el uso de los términos <u>inadecuado</u> , en caso de que se deba a material mal extendido, preservado/fijado o <u>insuficiente</u> , cuando es acelular/hipocelular o sin información clínica-imagenológica.
Benigna	Muestras con tejido mamario normal, procesos inflamatorios (mastitis aguda, granulomatosa y abscesos), quistes y cambios fibroquísticos, adenosis y fibrosis así como las lesiones proliferativas benignas como la hiperplasia epitelial simple, fibroadenoma, papiloma intraductal y tumor filodes benigno, los cambios por lactancia, ginecomastia, cambios por radiación, cicatriz radial y lesiones esclerosantes complejas, adenosis y adenosis esclerosante, necrosis grasa y nódulo linfático intramamario.
Atípica	Muestras con características cito-morfológicas vistas predominantemente en procesos o lesiones benignas, pero con la adición de algunas características que son poco frecuentes en dichas lesiones benignas y que pueden verse también en lesiones malignas.
Sospechosa para malignidad	Muestras con algunas características cito-morfológicas usualmente observadas en la neoplasia maligna, pero que son insuficientes, en cantidad y calidad, para catalogarla definitivamente como maligna.
Maligna	Muestras con características cito-morfológicas claras e irrefutables de malignidad: el carcinoma invasor de tipo no específico, el cual puede ser de bajo o de alto grado y todos los sub-tipos específicos: el carcinoma ductal <i>in situ</i> de alto grado, el carcinoma lobular invasor, carcinoma tubular, carcinoma con características de medular, carcinoma mucinoso, carcinoma micropapilar invasor, carcinoma metaplásico, carcinoma secretor, carcinoma de células claras rico en glucógeno, carcinoma adeno-quístico, carcinoma con diferenciación apocrina, carcinoma con características de neuroendocrino, linfoma no Hodgkin, angiosarcomas y carcinomas metastásicos.

Sospechosa para malignidad: Incluye las muestras celulares mamarias con algunas características cito-morfológicas usualmente observadas en la neoplasia maligna, pero que son insuficientes, en cantidad y calidad, para catalogarla definitivamente como maligna. Esta categoría es sugestiva de carcinoma invasor. El diagnóstico diferencial es necesario con la hiperplasia epitelial usual, fragmentos de tejido epitelial tridimensional complejo, carcinoma invasor de bajo grado. Los aspectos de carácter técnico y/o la ausencia de información clínica pertinente podrían conllevar también a una categorización incierta, ya sea atípica o sospechosa de malignidad.

Maligna: Es la categoría utilizada para los casos de citología mamaria por **BPAF** con alteraciones cito-morfológicas inequívocas de malignidad. Si es posible, debe indicarse el tipo histológico de malignidad, ya que muchas de las características cito-morfológicas son bien especificadas para muchos de las neoplasias malignas. El diagnóstico diferencial debe realizarse con el carcinoma ductal *in situ* de alto grado, carcinoma invasor de alto grado, carcinoma de tipo no especial de alto grado, carcinoma lobular clásico, lesiones benignas proliferativas con grados variables de atipia nuclear como en fibroadenoma, papiloma intraductal, cicatriz radial o cambios citoplasmáticos apocrinos, tumor de células granulares, linfomas, melanoma y otros tumores primarios específicos o metastásicos. Tanto la historia e impresión clínica y una muestra celular adecuada son indispensables para una correcta interpretación de los hallazgos citológicos y para una mejor clasificación tumoral.

Citología de las secreciones por el pezón
Cualquier secreción por el pezón fuera del período gestacional o de lactancia es anormal y podría estar relacionada, generalmente, con un proceso benigno que incluye los cambios por lactancia, un proceso infeccioso-inflamatorio o un papiloma intraductal. La interpretación citológica de malignidad es rara pero no improbable. Los hallazgos clínicos podrían contribuir en una buena interpretación citológica de la secreción por el pezón y su manejo clínico, así como en el caso de cualquier otro tipo de alteración, como por ejemplo la asociada a la enfermedad de Paget, la

cual podría presentarse con telorrea y habiendo casi siempre un carcinoma ductal *in situ* subyacente, generalmente de alto grado nuclear.

Para complementar, el sistema internacional Yokohama también aporta algoritmos de conducta clínica para cada categoría de diagnóstico, la utilidad de las pruebas especiales como la inmunocitoquímica en bloque celular y de biología molecular en la subclasificación de la patología mamaria maligna, así como el uso de la citología en base líquida en muestras citológicas mamarias, para optimizar la evaluación multidisciplinaria de la patología mamaria y su tratamiento [2,7].

Finalmente, muchos estudios se están llevando a cabo actualmente utilizando el sistema de clasificación citológica Yokohama para las lesiones mamarias y evaluar el riesgo de malignidad vinculado a las diferentes categorías, demostrando un elevado rendimiento diagnóstico (98,5%), así como también proporcionando una mejor comunicación entre el laboratorio y los clínicos, en beneficio del paciente [8].

CONCLUSIONES

El sistema internacional Yokohama es útil para clasificar e informar las diferentes lesiones mamarias, mediante el uso de la citología por **BPAF** y puede ser aplicado en este medio. El uso de este nuevo sistema de clasificación mamaria optimizará el diagnóstico, manejo clínico y tratamiento de la patología benigna y maligna de la glándula mamaria, tanto femenina como masculina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Field AS, Raymond WA, Rickard M, Arnold L, Brachtel EF, Chaiwun B, Chen L, Di Bonito L, Kurtycz DFI, Lee AHS, Lim E, Ljung BM, Michelow P, Osamura RY, Pinamonti M, Sauer T, Segara D, Tse G, Vielh P, Chong PY, Schmitt F. The international academy of cytology Yokohama system for reporting breast fine-needle aspiration biopsy cytopathology. *Acta Cytol.* 2019; 63: 257-273. doi: 10.1159/000499509.

- [2] Field AS, Raymond WA, Schmitt F. Editors. The international academy of cytology Yokohama system for reporting breast fine needle aspiration biopsy cytopathology. Gewerbestrasse (Switzerland): Springer; 2020. 1-185. ISBN 978-3-030-26882-4 ISBN 978-3-030-26883-1 (eBook); doi.org/10.1007/978-3-030-26883-1.
- [3] Agrawal A, Singh D, Mehan A, Paul P, Puri N, Gupta P, Syed A, Rao S, Chowdhury N, Ravi B. Accuracy of the international academy of cytology Yokohama system of breast cytology reporting for fine needle aspiration biopsy of the breast in a dedicated breast care setting. *Diagn Cytopathol.* 2021; 49:195-202. doi: 10.1002/dc.24632.
- [4] Oosthuizen M, Razack R, Edge J, Schubert PT. Classification of male breast lesions according to the IAC Yokohama system for reporting breast cytopathology. *Acta Cytol.* 2021; 65:132-139. doi: 10.1159/000512041.
- [5] De Rosa F, Migliatico I, Vigliar E, Salatiello M, Pisapia P, Iaccarino A, Russo D, Luigi Insabat L, Accurso A, Arpino G, Palombini L, Troncone G, Bellevicine C. The continuing role of breast fine-needle aspiration biopsy after the introduction of the IAC Yokohama system for reporting breast fine needle aspiration biopsy cytopathology. *Diagn Cytopathol.* 2020; 48: 1244-1253. doi: 10.1002/dc.24559.
- [6] Agrawal S, Anthony ML, Paul P, Singh D, Mehan A, Singh A, Joshi PP, Kumar A, Syed A, Ravi B, Rao S, Chowdhury N. Prospective evaluation of accuracy of fine-needle aspiration biopsy for breast lesions using the international academy of cytology Yokohama system for reporting breast cytopathology. *Diagn Cytopathol.* 2021; 49: 805-810. doi: 10.1002/dc.24743.
- [7] Layfield LJ, Wang G, Yang ZJ, Gomez-Fernandez C, Esebua M, Schmidt RL. Interobserver agreement for the international academy of cytology Yokohama system for reporting breast fine-needle aspiration biopsy cytopathology. *Acta Cytol.* 2020; 64: 413-419. doi: 10.1159/000506757.
- [8] Dixit N, Trivedi S, Bansal VK. A retrospective analysis of 512 cases of breast fine needle aspiration cytology utilizing the recently proposed IAC Yokohama system for reporting breast cytopathology. *Diagn Cytopathol.* 2021; 49: 1022-1031. doi:10.1002/dc.24808.

Toro de Méndez Morelva, Orcid ID: 0000-0001-7352-7397