

CITOLOGÍA OBTENIDA POR PUNCIÓN CON AGUJA FINA

FACTORES QUE AFECTAN SU PRECISIÓN COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO

SUE IVETTE ANTÚNEZ CASAS, JOSÉ FRANCISCO MATA ITURRIZA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA GENERAL. HOSPITAL MILITAR "CARLOS ARVELO", CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La citología por punción con aguja fina tiene alta sensibilidad y especificidad diagnósticas, eficiencia, eficacia y valores predictivos, alterables por la toma, transporte y procesamiento de la muestra. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se colectaron datos sobre punciones con aguja fina realizadas en el Departamento de Cirugía General, Hospital Militar "Carlos Arvelo", retrospectivamente entre enero de 1994 y diciembre de 1997 y, prospectivamente entre enero de 1997 y junio de 1999, calculándose la eficiencia, eficacia, sensibilidad, especificidad y valores predictivos del método. Se determinaron las diferencias significativas estadísticamente entre las primeras ($P < 0,05$). Se dividió al grupo prospectivo en subgrupos, considerando el entrenamiento del cirujano punzando, el envío de jeringa para bloque celular y la repetición de punciones. **RESULTADOS:** Hubo diferencias significativas en la eficiencia y eficacia entre grupos prospectivos respecto al entrenamiento del cirujano para punzar y en punciones repetidas ($P < 0,001$; $P < 0,00001$) no demostrándose diferencia significativa al enviar la jeringa. Mejoró la eficacia pero no hubo diferencias significativas estadísticamente excepto entre cirujanos no entrenados y entrenados cuando punzaron repetidamente. La eficiencia y eficacia mejoraron al guiar punciones con ultrasonido. **CONCLUSIONES:** El entrenamiento del cirujano y las punciones seriadas mejoran significativamente la eficiencia, eficacia, sensibilidad, especificidad y valores predictivos del método.

PALABRAS CLAVE: Punción con aguja fina, técnica, sensibilidad, especificidad, eficiencia, eficacia.

SUMMARY

INTRODUCCIÓN: The fine needle biopsy is a method with high diagnostic sensibility and specificity, simple and economic. The sample taking, transportation and process can alter its efficiency, efficacy, sensibility, specificity and predictive values. **MATERIALS AND METHODS:** We collected data of fine needle biopsies realized at the General Surgery Department, Military Hospital "Carlos Arvelo" retrospectively between January 1994 and December 1997, and prospectively between January 1998 and June 1999, calculating method's efficiency, efficacy, sensibility, specificity and predictive values. It were determined the statistically significant differences among the first ones ($P < 0.05$). Prospective group was divided in subgroups, considering surgeon's training performing punctures, syringe shipping for cellular block, and puncture repetition. Results: It was demonstrated statistically significant differences between efficiency and efficacy in the prospective group related to surgeon's training in puncturing and puncture repetition ($P < 0.001$; $P < 0.00001$), not being demonstrated any when shipping the syringe. The efficacy improved in the same groups, but there weren't statistically significant differences except between trained and not trained surgeons when repetitive punctures were made. The efficiency and efficacy improved guiding punctures with ultrasound. Conclusion : Surgeon's training and realization of seriated punctures improve significantly the efficiency, efficacy, sensibility, specificity and predictive values of the fine needle biopsy.

KEY WORDS: Fine needle biopsy, technique, sensibility, specificity, efficiency, efficacy,

Recibido: 18/04/2002 Revisado: 20/05/2002
Aceptado para publicación: 15/06/2002

Correspondencia: Dra. Sue Antúnez Casas
Departamento de Cirugía General.
Hospital Militar "Carlos Arvelo", Av. José Angel
Lamas, Urb. Unión, Caracas, Venezuela.
mail: santunez@cantv.net

INTRODUCCIÓN

Es bien conocido que la citología por punción con aguja fina es un método de amplio uso, en especial en la práctica de la cirugía, y que permite con alta sensibilidad y especificidad realizar el diagnóstico de la patología en estudio, lo cual ha sido demostrado en estudios comparativos por biopsia con aguja gruesa ^(1,2). Es un método sencillo, accesible, económico y que no requiere materiales especiales para su realización, lo que lo convierte en un procedimiento de gran utilidad como instrumento diagnóstico. Sin embargo, también se ha demostrado que tanto la sensibilidad como la especificidad pueden estar modificadas por múltiples factores relacionados con la técnica con que se realice, la fijación de la muestra y la experiencia del personal que toma, procesa y evalúa la misma ^(3,4). Diversos estudios retrospectivos y prospectivos han detectado posibles factores determinantes de disminución de la sensibilidad y especificidad del método relacionados con lo anteriormente expuesto, existiendo indicios de que variaciones a niveles técnicos de la toma, el transporte y el procesamiento de la muestra condicionan la precisión del mismo ⁽⁵⁻⁷⁾.

En el Departamento de Cirugía del Hospital Militar "Carlos Arvelo" la citología por punción con aguja fina es un procedimiento realizado frecuentemente tanto en la consulta externa como en las salas de hospitalización, principalmente en mama, tiroides, ganglios linfáticos, glándulas salivales y tumores diversos de partes blandas. Constituye una herramienta importante dentro de los métodos diagnósticos usados, sin embargo, tiene una tasa de muestras inadecuadas para diagnóstico mayor del 35 %, lo cual implica la presencia de fallas en la toma y/o procesamiento de la misma, que trae como consecuencia la necesidad de repetición de las punciones en una o varias

ocasiones, con retraso en el diagnóstico patológico así como en la instauración del tratamiento.

La obtención de muestras con fines diagnósticos por aspiración se ha aplicado tradicionalmente a las lesiones palpables, pero con la introducción de métodos de visualización como la tomografía axial computarizada, el ultrasonido o la endoscopia, casi todos los órganos internos se tornaron accesibles a la aspiración, con lo que el espectro de acción, así como, los alcances diagnósticos de la aspiración con aguja fina se han expandido hasta incluir casi todos los órganos de la economía, aun, a los que no se consideraban accesibles. Adicionalmente, los frotis obtenidos por aspiración son susceptibles, no sólo de realizarles coloraciones histológicas de todo tipo (hematoxilina-eosina, Diff-Quik[®], giemsa, etc.), sino también, se les pueden aplicar técnicas especiales de determinación de antígenos y receptores hormonales que contribuyen a mejorar sus potenciales como método diagnóstico ⁽⁸⁻¹⁴⁾.

Por lo anteriormente expuesto, decidimos determinar cuáles son los factores que afectan la precisión de la punción con aguja fina como método diagnóstico así como evaluar la forma en que se pueden instaurar las medidas correctivas a los distintos niveles del procesamiento de la muestra que conduzcan al aprovechamiento máximo del método, es decir, mejorar la sensibilidad y especificidad del mismo.

MATERIALES Y MÉTODOS

La muestra de trabajo se dividió en dos grupos, uno retrospectivo con datos recolectados entre enero de 1994 a diciembre de 1997, y otro prospectivo, con datos recolectados entre enero de 1998 y junio de 1999.

Grupo retrospectivo

Se colectaron los datos relativos a las punciones por aguja fina realizadas en el Departamento de Cirugía General entre enero de 1994 y diciembre de 1997, así como también, los referidos a la biopsia de las lesiones en caso de tener ambas. Todos fueron tomados del archivo de citologías por punción y de biopsias del Departamento de Anatomía Patológica y del Archivo del Departamento de Estadística e Historias Médicas del Hospital Militar "Carlos Arvelo".

Grupo prospectivo

Se colectaron los datos relativos a las punciones por aguja fina realizadas en el Departamento de Cirugía General entre enero de 1998 y junio de 1999, así como también, los datos referentes a la biopsia definitiva, en caso de tener ambas. Los datos fueron tomados del archivo de citologías por punción y de biopsias del Departamento de Anatomía Patológica, así como también, del Archivo del Departamento de Estadística e Historias Médicas del Hospital Militar "Carlos Arvelo".

A los efectos de poder controlar las diferentes variables que permitieran establecer el o los niveles en los cuales se producen los errores que pudieran determinar una disminución en la eficiencia, eficacia, sensibilidad, especificidad y valores predictivos del método, se dividió al grupo prospectivo en cuatro subgrupos distribuidos de la siguiente forma:

- Grupo 1:
Cualquier cirujano toma la muestra. La muestra se envía por canales regulares (una enfermera lleva las muestras al Departamento de Anatomía Patológica al final de la consulta). La técnica está estandarizada.
- Grupo 2:
Sólo un grupo de cirujanos previamente designados y entrenados toma la muestra. Dicho grupo estuvo integrado por dos especialistas y dos residentes. La técnica

está estandarizada. La muestra es entregada al patólogo y citotecnólogo por vía regular.

- Grupo 3:
Igual al grupo 2, pero enviando la jeringa con que se realizó la punción para procesar un bloque celular.
- Grupo 4:
Igual al grupo 3, pero el patólogo y citotecnólogo revisan la muestra en el momento de recibirla, y si ésta es insuficiente para el diagnóstico, se realizan nuevas punciones hasta obtener una muestra adecuada.

Para la estandarización de la técnica se tomaron en cuenta los siguientes materiales y pasos, además de la entrega de un material por escrito con las instrucciones a todos los especialistas y residentes del Departamento (3,4,7,8).

Materiales

Jeringas de 10 mL y 20 mL. Aguja de calibre Nº 22 al Nº 25, de 1 y 1 1/2 pulgadas de longitud, con base de plástico transparente. Portaobjetos de vidrio. Alcohol etílico de 100° para fijación. Frascos de boca ancha (para transporte de láminas). Gasas y algodón.

Método general

Limpieza de la piel con algodón/gasa humedecidos con alcohol y secado posterior. Colocación del paciente sentado o acostado según fuese más cómodo para punzar la lesión. Selección de la aguja y jeringa de acuerdo al órgano y características de la lesión a punzar. Introducción de la aguja perpendicular a la lesión y, sin aplicar succión, con la aguja dentro de la misma, se hacen movimientos de vaivén en una misma dirección. Al ver material hemático en la base de la aguja, aplicación de un poco de succión para obtener más material. Una vez llena de material la base de la aguja, se soltaba la succión mientras la aguja permanecía dentro de la lesión y se retiraba luego de la misma. Aplicación de compresión sobre el sitio de

punción por la enfermera o el paciente. Extendido de las láminas colocando una gota del material por lámina y extendiéndola con otra como un frotis. El material restante en la jeringa se enviaba para bloque celular según la asignación de los pacientes a los grupos del protocolo. Colocación inmediata de las láminas en un frasco de vidrio o recolector de orina tipo Urolab® previamente llenado con alcohol de 100° para fijar el material. Repetición de las punciones hasta obtener el número adecuado de láminas (3 o más). Colocación de un clip en un extremo de las láminas en forma alterna, para evitar el contacto entre ellas. Si el paciente estaba acostado y la punción era en cuello, se lo sentaba entre cada punción. Transporte al Departamento de Anatomía Patológica de acuerdo a la asignación de cada caso a los grupos del protocolo.

Consideraciones especiales

Tiroides: aguja N° 22 al N° 25, jeringa de 10 mL, poca succión (2 mL a 3 mL). Glándula salival: aguja N° 22, jeringa de 20 mL, aplicando más succión (10 mL a 20 mL). Mama: aguja N° 22, jeringa de 20 mL, aplicando succión fuerte (20 mL). Ganglio linfático: aguja N° 22, jeringa de 10 mL. Masas en cuello de diverso origen: agujas N° 22 al N° 25 según el criterio de los cirujanos, jeringa de 10 mL. Se utilizó como método auxiliar el ultrasonido.

La coloración utilizada fue la hematoxilina/eosina, y las láminas fueron revisadas por tres patólogos del Departamento de Anatomía Patológica de la institución, por separado, con revisión de las láminas en conjunto de existir dudas en el diagnóstico. Los datos fueron recolectados en dos formatos, uno para el grupo retrospectivo y otro para el prospectivo, los cuales están anexos a este documento.

Criterios de inclusión

Se incluyeron en el estudio todas las citologías por punción con aguja fina realizadas en el Departamento de Cirugía General entre las fechas descritas para los grupos retrospectivo

y prospectivo, realizadas por especialistas o residentes del mismo, guiadas o no por ultrasonido.

Criterios de exclusión

Punciones accidentales de vasos. Procesos inflamatorios / infecciosos tipo abscesos. Casos no punzados por el Departamento de Cirugía General o de origen desconocido.

Variables dependientes

Eficacia y eficiencia del método. Sensibilidad y especificidad del método. Valor predictivo positivo y negativo.

Variables independientes

Técnica de toma de la muestra. Envío de jeringa para bloque celular. Personal que toma la muestra.

Se diseñaron dos hojas de recolección de datos para el grupo retrospectivo y prospectivo por separado, donde se recopiló información acerca de la punción y biopsia definitiva de la lesión si ésta se había realizado. Los datos fueron tomados del archivo de citologías por punción y de biopsias del Departamento de Anatomía Patológica, y las muestras fueron procesadas en el mismo.

Los resultados se expresaron en porcentajes, calculando la eficacia, eficiencia, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, y las tasas de falsos positivos y negativos para ambos grupos, realizando comparaciones en cuanto a eficiencia y eficacia del método entre los grupos retrospectivo y prospectivo así como entre los diversos grupos del prospectivo a través de la diferencia entre dos medias proporcionales y a través de la diferencia entre dos medias muestrales independientes con curva normal, con una p significativa igual o menor a 0,05 para ambas.

RESULTADOS

En el período retrospectivo comprendido

entre enero de 1994 y diciembre de 1997 se realizaron 192 citologías por punción por aguja fina en el Departamento de Cirugía General. Del total de punciones, 105 fueron realizadas por especialistas (54,7 %) y las restantes por residentes. En cuanto al género, 143 pertenecieron al sexo femenino (74,5 %) y 49 al masculino (25,5 %).

El sitio de punción más frecuente fue la mama con 60 punciones (31,3 %), seguido de la glándula tiroides con 56 (29,2 %) y ganglios linfáticos con 31 (16,1 %). La localización más frecuente de estos fue en cuello (83,9 %); otras ubicaciones menos frecuentes incluyen en orden de frecuencia glándulas salivales y tumores de partes blandas.

En cuanto a la eficiencia del método para este grupo, se obtuvieron un total de 120 muestras adecuadas para realizar diagnóstico con una tasa de 62,5 % \pm 6,7 con un rango máximo total inferido de 56,1 % a 68,9 % para un intervalo de confianza de 0,95. Para los especialistas la eficiencia fue de 69,5 % \pm 4,7 (n = 73) con un rango máximo inferido de 60,3 % a 78,7 %, mientras que para los residentes fue de 54 % \pm 4,7 (n = 47) con un rango máximo inferido de 44,8 % a 63,2 % para un intervalo de confianza igual de 0,95, existiendo una diferencia significativa entre ambas con $P < 0,001$.

Respecto a la eficacia del método ésta fue del 56,3 % \pm 3,4 con un total de 27 resultados de citologías acordes con los resultados de la biopsia y un rango máximo inferido de 49,6 % a 63 % para un intervalo de confianza de 0,95.

En el grupo retrospectivo la sensibilidad del método fue de 75 %, la especificidad del 100 %, el valor predictivo positivo fue de 100 % y el negativo de 87,5 %, con una rata de falsos negativos de 10 %, sin falsos positivos.

En cuanto a las punciones realizadas en la glándula tiroides, y cuyo resultado reportó neoplasia folicular, éstas fueron un total de 8,

dos de ellas con reporte de biopsia definitiva positivo para cáncer y una con reporte negativo.

En el grupo prospectivo, se realizaron un total de 175 citologías por punción con aguja fina en el período comprendido entre enero de 1998 y junio de 1999, siendo el 56,6 % (n = 99) realizadas por residentes, y el restante por especialistas (n = 76). En cuanto al género, 115 (65,7 %) fueron del sexo femenino y 60 del sexo masculino (34,3 %).

El sitio de punción más frecuente fue la glándula tiroides con un total de 68 punciones (38,9 %), seguida de la mama con 36 punciones (20,6 %), tumores de partes blandas con 31 punciones (17,7 %) y ganglios con 23 (13,1 %); la ubicación más frecuente para estos fue el cuello (86,9 %).

En cuanto a la eficiencia del método para este grupo, se obtuvieron un total de 115 muestras adecuadas para realizar diagnóstico, con una tasa de 65,7 % \pm 6,3 con un rango máximo total inferido de 53,4 % a 78 % para un intervalo de confianza de 0,95. Para los especialistas la eficiencia fue del 72,6 % \pm 3,8 (n = 53) con un rango máximo inferido de 65,2 % a 80 %, mientras que para los residentes fue de 60,8 % \pm 4,9 (n = 62) con un rango máximo inferido de 51,2 % a 70,4 % para un intervalo de confianza igual de 0,95; no existió diferencia significativa alguna entre ambos grupos. No hubo diferencia significativa entre la eficiencia total al comparar los grupos retrospectivo y prospectivo, así como tampoco al considerar por separado a los especialistas y los residentes en los mismos grupos.

Al considerar la eficiencia en los diversos grupos prospectivos, la mayor se obtuvo en el grupo 4, con 28 punciones adecuadas para diagnóstico del total de 32 realizadas en este grupo con una tasa de 87,5 % \pm 1,9 y un rango máximo total inferido de 83,8 % a 91,2 % para un intervalo de confianza de 0,95; la menor se obtuvo en el grupo 1 con una tasa de 50,6 % \pm 4,4 (n = 49) con un rango máximo total inferido

de 42 % a 59,2 % para un intervalo de confianza igual. La diferencia entre la eficiencia del grupo 1 respecto al total fue significativa con una $P < 0,001$ a favor de grupo total, así como también entre el grupo 4 y el total $P < 0,0001$ a favor del grupo 4, el cual fue el que mejor eficiencia tuvo. También fue significativa la diferencia entre los grupos 1 y 2 con una $P < 0,0001$, y entre el grupo 4 y el retrospectivo, sin embargo, no hubo diferencia significativa entre los grupos 2 y 3 y 2 y 4, así como tampoco entre los grupos 2 y 3 respecto al total.

En lo relativo a la eficiencia del método analizada por grupo de estudio prospectivo y por órgano punzado para aquellos donde se realiza el procedimiento con mayor frecuencia y que son mama, tiroides y ganglios, se obtuvo una mejoría progresiva de la misma en los tres órganos, obteniendo la mayor diferencia entre los grupos 1 y 4 y siendo menor entre los grupos 2 y 3, sin poderse establecer significancia estadística ni tampoco realizar proyecciones entre dichos valores debido a lo pequeño de la muestra.

Respecto a la eficacia del método en el grupo prospectivo, se obtuvieron un total de 25 punciones acordes con las biopsias definitivas para una eficacia del $69,4 \% \pm 2,8$ con un rango máximo inferido de $63,9 \%$ a $74,9 \%$ para un intervalo de confianza de 0,95. La menor eficacia de los grupos prospectivos se obtuvo en el grupo 1, con un porcentaje de biopsias acordes del $50 \% \pm 1,7$ con un rango máximo inferido de $46,7 \%$ a $53,3 \%$ para un intervalo de confianza de 0,95, mientras que la mejor se obtuvo en el grupo 4 con una tasa de $83,3 \% \pm 1,3$ con un rango máximo inferido de $80,8 \%$ a $85,8 \%$ para un igual intervalo de confianza. No hubo diferencia significativamente demostrable entre los diversos grupos entre sí, con respecto al total y respecto al grupo retrospectivo, excepto entre la eficacia del grupo 1 y el 4, con una $P > 0 = 0,01$ y entre el grupo 4 y el retrospectivo con una $P < 0,001$.

En el grupo prospectivo la sensibilidad del método fue del 90 %, la especificidad del 94,1 %, el valor predictivo positivo fue 90 % y el negativo 94,1 %, con una tasa de falsos negativos y positivos del 3,7 %. Para los grupos 1 al 3 no hubo falsos negativos ni positivos, obteniéndose por ende una sensibilidad, especificidad y valores predictivos del 100 %. Para el grupo 4, hubo un falso negativo y uno positivo, con una tasa de ambos de 8,3 %, siendo la sensibilidad, especificidad y valores predictivos igual a 83,3 %.

En el grupo prospectivo se documentó cuáles de las citologías por punción se realizaron asistidas por imagenología, obteniéndose un total de 9 punciones guiadas por ultrasonido (una de ellas por ultrasonido endoscópico) para un 5,1 % del total de punciones, sin ser utilizado otro método imagenológico en ninguna otra. De éstas, 7 fueron adecuadas para realizar diagnóstico lo cual representa una eficiencia del método de $77,8 \% \pm 1,2$ con un rango máximo inferido de $75,5 \%$ a $80,1 \%$ para un intervalo de confianza de 0,95. Respecto a la eficacia del método, se obtuvo biopsia en 4 de las 7 punciones con diagnóstico citológico; de éstas, dos de ellas se reportaron como neoplasias foliculares y en la biopsia definitiva el resultado fue un carcinoma de células de Hürthle y un adenoma folicular; en los otros dos casos, el reporte histológico coincidió con el citológico (fibroadenoma mamario en un caso y cistadenoma papilar o tumor de Frantz pancreático en el otro, cuya muestra citológica se tomó por ultrasonido endoscópico).

Los promedios de láminas enviadas para cada citología por los diversos grupos de estudio prospectivo, fueron en total de $6,9 \pm 2,3$; el subgrupo con mayor promedio fue el 4 con una media de $9,6 \pm 4$ láminas (rango de 4 a 21), y en orden decreciente seguido por el grupo 3, el 2 y finalmente el promedio más bajo estuvo en el grupo 1 con una media de $5,4 \pm 2,2$ láminas (rango de 2 a 21). La diferencia entre el número

de láminas enviadas por el grupo 1 y el grupo prospectivo total fue significativa con una $P < 0,00001$ a favor del grupo total prospectivo, así como también entre éste y el grupo 4, a favor de éste último con una $P < 0,00001$. También hubo diferencias significativas entre los grupos 1 y 2, 2 y 3 y los grupos 1 y 4, con $P < 0,001$ para los dos primeros y $P < 0,00001$ para el último. No hubo diferencias significativas en el número de láminas enviadas entre los grupos 3 y 4 y entre los grupos 2 y 3 respecto al total.

Finalmente, respecto a las complicaciones, no se evidenció ninguna en el grupo prospectivo.

DISCUSIÓN

Ya desde 1904 se empezó a utilizar citología por punción con aguja fina como método diagnóstico, la cual se ha mejorado y perfeccionado con el paso del tiempo⁽⁸⁾. Su eficiencia, eficacia, sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, así como la tasa de falsos positivos y negativos varían mucho de estudio a estudio, además de las variaciones que se deben al órgano punzado^(5,6,15,16,18-21).

En este estudio, se obtuvo una eficiencia en el grupo retrospectivo del $62,5 \% \pm 6,7$ que no mejoró sustancialmente en el grupo prospectivo en forma general con una tasa del $65,7 \% \pm 6,3$, ambas por debajo de los parámetros considerados en otros trabajos donde aceptan hasta un 25% de muestras inadecuadas para las punciones de tiroides y del $10,9 \%$ en ganglios linfáticos, aunque en ellos el análisis se haya realizado por separado de acuerdo al órgano punzado^(17,18). Sin embargo, la diferencia en la eficiencia entre residentes y especialistas que fue significativa en el grupo retrospectivo ($P < 0,001$), dejó de ser así en el prospectivo; del mismo modo tampoco hubo diferencias significativas entre residentes entre sí y especialistas entre sí para los grupos retrospectivo y prospectivo ($P > 0,05$), lo cual podría explicarse

por el hecho de que si bien hubo una mejoría en la eficiencia del método entre los residentes, ésta fue lo suficientemente importante como para eliminar la diferencia significativa entre ellos y los especialistas, pero no lo suficiente como para que fuese significativa su mejoría como grupo ($P > 0,05$). Al considerar la eficiencia del método en los diversos grupos prospectivos, vemos que el grupo con menor eficiencia fue el 1, donde la tasa de muestras inadecuadas llegó hasta el $49,4 \% \pm 4,4$, con una eficiencia inclusive por debajo del total para el grupo prospectivo en forma global siendo significativa tal diferencia ($P < 0,001$). La mejor eficiencia se obtuvo en el grupo 4, donde la tasa de muestras inadecuadas fue de $12,5 \% \pm 1,9$, siendo significativa la diferencia entre la eficiencia de este grupo comparado con el total prospectivo y el retrospectivo, a favor del grupo 4 ($P < 0,0001$ y $P < 0,001$ respectivamente), donde se obtuvo resultados comparativos a estudios previos realizados en otros países^(6,17,18) y con mejores cifras respecto a otras series nacionales⁽¹⁹⁾. La diferencia en la eficiencia entre los grupos 1 y 2 fue significativa ($P < 0,0001$), pero no así entre los grupos 2 y 3 y los grupos 2 y 4, lo cual podría traducirse en que el entrenamiento para realizar las citologías y el punzar hasta obtener material sí afectan la eficiencia del método en forma significativa, lo cual no ocurre con el hecho de enviar o no la jeringa para bloque celular (grupo 3). Al analizar los resultados obtenidos por órgano punzado, tenemos que en los tres más frecuentes que fueron mama, tiroides y ganglio se obtuvo una mejoría de la eficiencia, acorde con los resultados obtenidos para el grupo prospectivo total, pero lo reducido de la muestra impidió demostrar si la diferencia era significativa o no. No obstante, la eficiencia obtenida para el grupo 4 en mama y tiroides fue del 100% lo cual no es totalmente confiable ya que ningún método diagnóstico posee esos valores, pero la tendencia a mejorar dicho parámetro en la medida que el personal está entrenado y se punza más veces demuestra que

un mayor control en la toma de la muestra, independientemente del órgano punzado, optimiza al método; para este caso los números obtenidos son comparables a los de otras series venezolanas realizadas en tiroides, mama y ganglio, e inclusive superiores en el caso de tiroides y mama ⁽²²⁻²⁴⁾.

En cuanto a la eficacia, o lo que es lo mismo, el porcentaje de citologías cuyo diagnóstico es acorde o coincide con la biopsia definitiva, en el grupo retrospectivo, la misma fue de 56,3 % \pm 3,4, lo cual mejoró sustancialmente al comparar al grupo retrospectivo con los resultados obtenidos en el grupo prospectivo total e inclusive, si observamos los resultados para la eficacia de los diversos grupos prospectivos, vemos que el grupo 1 tiene valores semejantes al grupo retrospectivo con una tasa de citologías y biopsias acordes de 50 % \pm 1,7, y que en los grupos subsiguientes, la eficacia mejora, aumentando en los grupos 2 y 3 casi por igual (75 % \pm 0,9 y 75 % \pm 1,2 respectivamente) y obteniéndose los mejores valores en el grupo 4, con una eficacia del 83,3 % \pm 1,3. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre el grupo retrospectivo y prospectivo, así como tampoco entre cada grupo prospectivo y el total, demostrándose una diferencia significativa sólo entre los grupos 1 y 4 que obtuvieron la menor y mayor eficacia del grupo respectivamente, así como también entre el grupo 4 y el retrospectivo; esto pudiera explicarse por el pequeño número de casos para cada subgrupo del grupo prospectivo (doce, cuatro, ocho y doce casos para los grupos 1, 2, 3 y 4 respectivamente), ya que las diferencias entre la eficacia para cada grupo son lo suficientemente importantes como para que incrementando el número de casos para cada uno aumente la significancia estadística y sea demostrable por el método utilizado para el análisis de los datos (diferencia de dos medias proporcionales), como es el caso de la comparación entre el grupo 4 y el retrospectivo,

donde el aumento en el número de casos hizo posible demostrarla. Esto demostraría que en la medida que el personal está entrenado para realizar la punción y ésta se realiza tantas veces sea necesario como para obtener una muestra adecuada, la eficacia del método aumenta.

Respecto a la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y falsos positivos y negativos, hubo una mejoría en la sensibilidad del método que pasó de un 75 % a un 90 % entre el grupo retrospectivo y el prospectivo, mientras que la especificidad pasó de ser del 100 % al 94,1 %, ya que en el grupo retrospectivo no hubo falsos positivos. El valor predictivo positivo pasó de un 100 % al 90 % en el prospectivo y el negativo de 87,5 % a 94,1 %. No hubo falsos positivos en el grupo retrospectivo, pero sí en el prospectivo, y si revisamos los resultados para cada subgrupo prospectivo en cada uno de estos parámetros, vemos que al no existir falsos negativos ni positivos en los grupos 1 al 3, la sensibilidad, especificidad y valores predictivos fueron todos igual al 100 %, disminuyendo sólo en el grupo 4, donde la presencia de un falso positivo y uno negativo llevó a estos valores al 83,3 %. Como no hay ningún método diagnóstico que posea un 100 % de sensibilidad y especificidad, los resultados más confiables son los del grupo 4. Esto hace que los valores obtenidos para el grupo prospectivo total y el grupo 4 se acerquen a los estándares internacionales en lo que se refiere a estas características de la citología por punción con aguja fina como método diagnóstico, aunque haciendo la salvedad de que en la mayoría de estos trabajos la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y tasas de falsos positivos y negativos están referidos por órgano punzado, con una sensibilidad de hasta 88% y especificidad de 78 % a 80 % en punciones de tiroides, una sensibilidad del 96,4 % y especificidad del 95,5 % en punciones de mama normales y, obteniendo una sensibilidad del 84 %, especificidad del 93 %, valor predictivo

positivo del 94 % y negativo del 95 % en punciones de mama guiadas por ultrasonido en masas no palpables ^(21,22,26,27). Si comparamos con algunos estudios nacionales tenemos que los resultados obtenidos son similares en lo relativo a valores predictivos respecto a series de estudio de citologías por punción con aguja fina en lesiones de mama, como la de Narváez y col., mas no en lo relativo con la sensibilidad y especificidad siendo sus resultados 100 % y 42,8 % respectivamente, o las de ganglio linfático de Donis y col. donde la sensibilidad del método fue de 64,28 %, la especificidad 100 %, con una tasa más alta de falsos negativos respecto a la nuestra (35,71 %) y sin falsos positivos ^(19,28).

En lo relativo a los casos cuya punción se realizó asistida por ultrasonido, la eficiencia y eficacia fueron mayores en comparación con el grupo prospectivo total, lo cual sería explicable por la ayuda un método auxiliar que disminuye la probabilidad de punzar fuera de la lesión, en tejido sano.

En cuanto al promedio de láminas enviadas por cada grupo de estudio prospectivo, tenemos que, el que menos envió fue el grupo 1, con una media de $5,4 \pm 2,2$ (rango de 2 a 21) láminas y el que más envió fue el grupo 4 con una media de $9,6 \pm 4$ (rango de 4 a 21) láminas, probablemente debido a que, no sólo el personal del grupo 4 estaba entrenado para tomar punciones, sino también, porque recordemos que en este grupo se realizaban punciones repetidas hasta obtener una muestra adecuada para que el patólogo pudiera realizar diagnóstico. Respecto a las diferencias entre los grupos, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo prospectivo y los subgrupos 1 y 4 a favor del grupo prospectivo total en el primer caso y a favor del grupo 4 en el segundo, lo cual, puede ser explicado porque a medida que aumenta el número de punciones y el entrenamiento para realizarlas, aumenta la probabilidad de obtener

no sólo más láminas, sino una muestra adecuada para diagnóstico, siendo lo mismo, aplicable a las diferencias entre los subgrupos, donde hubo diferencias significativas entre los grupos 1 y 2, 1 y 4, y entre los grupos 2 y 3, sin encontrarse entre los grupos 3 y 4, esto último, explicable por el número de punciones menor en ambos y porque los promedios de láminas obtenidas para cada uno no fueron muy distantes.

Un hallazgo que notamos al realizar punciones en tumores de partes blandas que resultaron ser lipomas, era que debido a que el método de fijación usado por nosotros fue alcohol de 100°, al sumergir la lámina con el extendido grasoso característico de las citologías de dichos tumores, la lámina se “lavaba” y no le llegaba al patólogo material alguno para diagnóstico. Luego de dos casos donde pasó esto y por petición del patólogo, se enviaron las láminas de los presuntos lipomas sin fijar (sólo dejadas secar al aire) o fijadas con laca, de forma tal que no se lavara el material al sumergir las láminas en el alcohol, pudiendo de esta forma realizar sin problema el procesamiento y coloración de la muestra.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La citología por punción con aguja fina es un método diagnóstico de gran utilidad para el cirujano a la hora de corroborar una impresión diagnóstica, indicar la necesidad o no de realizar una intervención quirúrgica, o una biopsia de la lesión. La morbilidad del método es mínima y puede ser utilizado en una variedad muy amplia de patologías y pacientes, siendo las principales causas de la disminución en la eficiencia, eficacia, sensibilidad, especificidad y valores predictivos del método están en relación con la toma y procesamiento de la muestra y no con el órgano punzado o la patología implicada. Es por esto que, la toma de una muestra adecuada para el diagnóstico es el primer paso hacia un

diagnóstico citológico certero y, es el adiestramiento del personal (cirujano, patólogo, médico internista o general), en la toma de citologías por punción con aguja fina, lo que va a determinar diferencias estadísticamente significativas en la eficiencia, eficacia, sensibilidad, especificidad y valores predictivos del método.

Uno de los puntos clave es la realización sucesiva de punciones junto al procesamiento inmediato de la muestra por el citotecnólogo/patólogo hasta obtener una muestra adecuada para diagnóstico, mejora en forma estadísticamente significativa la eficiencia, eficacia, sensibilidad, especificidad y valores predictivos del método. Esto, unido al entrenamiento para realizar citologías por punción con aguja fina, permiten obtener un mayor número de láminas y por ende, proporcionan mayores probabilidades de tener una muestra óptima y un diagnóstico certero.

Por otro lado, el uso de métodos imagenológicos para asistir la realización de las punciones por aguja fina en los casos de lesiones no palpables, mejora la eficiencia y eficacia del método y permite aplicarlo a las lesiones que convencionalmente no serían susceptibles de punción.

Es por esto que nos permitimos recomendar la realización de estudios prospectivos durante un tiempo más prolongado y con muestras más grandes de manera de reproducir estos

resultados, mejorarlos y demostrar la significancia estadística entre aquellos parámetros donde no se pudo realizar por lo reducido del número de casos, incluyendo todos los casos punzados en conjunto o realizando el estudio para cada órgano individualmente. También recomendamos, el adiestramiento del personal encargado de tomar las citologías por punción, tanto residentes como especialistas es de primordial importancia, de modo tal de lograr que la técnica sea depurada. El número de punciones a ser realizadas serán tantas como sean necesarias para obtener una muestra adecuada, y la jeringa con que se realizó la punción será enviada sólo si hay dudas de la idoneidad de la muestra enviada, si el número de láminas obtenido es escaso a pesar de los múltiples esfuerzos o en caso de obtenerse una cantidad de material líquido lo suficientemente importante como para realizar diagnóstico a través de un bloque celular. Por otra parte, si al punzar un tumor de partes blandas se sospecha que éste pueda ser un lipoma, no se deberán sumergir las láminas en alcohol para su fijación, sino dejarlas secar al aire o en todo caso, fijarlas con laca comercial o fijadores tipo Citofix®.

Finalmente, se considera ideal mantener una comunicación estrecha entre el cirujano y el patólogo con la finalidad de afinar el diagnóstico citológico, así como también para desarrollar una experiencia conjunta que permita perfeccionar el método.

REFERENCIAS

1. Boey J, Hsu C, Wong G, Ong G. Fine needle aspiration versus drill-needle biopsy of thyroid nodules. A controlled clinical trial. *Surgery* 1982;91:611-615.
2. Lo Gerfo P, Colacchio T, Caushaj F, Weber C, Feind C. Comparison of fine-needle and coarse-needle in evaluating thyroid nodules. *Surgery* 1982; 92: 835-838.
3. Oertel Y. Citología de aspiración con aguja fina de lesiones de la mama. Seminario de Patología Quirúrgica.

- Am Soc Clin Pathol Miami, Florida; 1997 Aug 8-10.
4. Oertel Y. Fine needle aspiration in the evaluation of thyroid neoplasms. *Endocrine Pathol* 1997; 8:215-224.
 5. Hall T, Layfield L, Philippe A, Rosenthal D. Sources of diagnostic error in fine needle aspiration of the thyroid. *Cancer* 1989;63:718-725.
 6. Layfield L, Mooney E, Glasgow B, Hirschowitz S, Coogan A. What constitutes an adequate smear in fine needle aspiration cytology of the breast? *Cancer* 1997; 81(1):16-21.
 7. Lieu D. Fine needle aspiration: Technique and smear preparation. *Am Fam Physician* 1997;55(3):839-846, 853-854.
 8. Koss L, Woyke S, Olszewski W. Principios de la biopsia por aspiración. En Koss L, Woyke S, Olszewski W, editores. *Biopsia por aspiración. Interpretación citológica y bases histológicas*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1988.p.15-34.
 9. Söderström N. Puncture of goiters for aspiration biopsy. *Acta Med Scand* 1952;14:237.
 10. Linder S, Blåsjö M, Sundelin P, Von Rosen A. Aspects of percutaneous fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of pancreatic carcinoma. *Am J Surg* 1997; 174:303-306.
 11. Bonnema J, van Geel AN, von Ooijen B, Mali SP, Tjiam SL, Henzen-Logmans SC, et al. Ultrasound-guided aspiration biopsy for detection of nonpalpable axillary node metastases in breast cancer patients: New diagnostic method. *W J Surg* 1997;21(3):270-274.
 12. Chang KJ, Katz KD, Durbin TE, Erickson RA, Butler JA, Lin F et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 1994; 40(6):694-699.
 13. Frigo B, Pilotti S, Zurrada S, Ermellino L, Manzari A, Rilke F. Analysis of estrogen and progesterone receptors on preoperative fine-needle aspirates. *Breast Cancer Res Treat* 1995; 33(2):179-184.
 14. Erickson R, Sayage-Rabie L, Avots-Avotins A. Clinical utility of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *Acta Cytologica* 1997; 41(6):1647-1653.
 15. Oertel Y. How to perform fine needle aspirations. Fine needle aspiration of the thyroid. En: Moore WT, Eatmen RC, editores. *Diagnostic Endocrinology*. 2ª edición. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc.; 1996.p.211-228.
 16. Oertel Y. Curso Taller de Citopatología: punción con aguja fina. Instituto de Anatomía Patológica. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela; 1998 Marzo 12-14.
 17. Steel B, Schwartz M, Ramzy I. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of lymphadenopathy in 1103 patients. Role, limitations and analysis of diagnostic pitfalls. *Acta Cytologica* 1995;39(1):76-81.
 18. Shenovi S, Sunil N, Wiseman R, Menezes S. Role of fine needle aspiration cytology as the initial modality in the investigation of thyroid lesions. *Acta Cytologica* 1995;39(5):898-904.
 19. Donis I, Malavé H, Hung R. Biopsia de ganglio linfático. Comparación de la biopsia por aguja fina y escisional. *Rev Venez Oncol* 1998;10(3): 91-98.
 20. Szabolcs I, Kaszás I, Dohán O, Góth M, Kovács L, Szilágyi G. Diagnosis from thyroid aspirates. Is the cytopathologist handicapped if not fully informed about the patient?. *Acta Cytologica* 1997;41(3):683-686.
 21. Leonard N, Melcher D. To operate or not to operate?. The value of fine needle aspiration cytology in the assessment of thyroid swellings. *J Clin Pathol* 1997; 50:941-943.
 22. Romero B, Edward O, Badillo J. Punción percutánea del tiroides con aguja fina. Ventajas–valor diagnóstico. TEI. 1993. Centro de Documentación. Comisión de Estudios de Postgrado. Facultad de Medicina. UCV.
 23. Aranguren M, Veliz C. Estudio comparativo entre PAAF y biopsia por Trucut® en lesiones palpables de mama. [TEI]. Caracas (DC), Venezuela: Universidad Central de Venezuela; 1995.
 24. Míguez J, Velásquez C. Nódulos de mama. Valor de la PAAF. [TEI]. Caracas (DC), Venezuela: Universidad Central de Venezuela; 1991.
 25. Prinz R, O'Morchoe P, Barbato A, Braithwaite S, Brooks M, Emanuele M, et al. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Ann Surg* 1983;198(1):70-73.
 26. Mamoon N, Mushtaq S, Rashid M, Rafi C, Khan A. The value of fine needle aspiration in the management of breast disease. *J Pak Med Assoc* 1995; 45(5):120-122.
 27. Saarela A, Kiviniemi H, Rissanen T, Paloneva T. Nonpalpable breast lesions: Pathologic correlation of ultrasonography Guided fine needle aspiration biopsy. *J Ultrasound Med* 1996;15(8):549-553.
 28. Narváez E, Coronado M, Croes L, Paredes R. Valor de la punción-aspiración con aguja fina en el diagnóstico del cáncer mamario en el I.O.L.R. *Rev Venez Oncol* 1998;10(3):132-148.

Comentarios

CITOLOGÍA OBTENIDA POR PUNCIÓN CON AGUJA FINA.

FACTORES QUE AFECTAN SU PRECISIÓN COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO.

DAVID PARADA

SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, HOSPITAL "JOSÉ MARÍA VARGAS", CARACAS, VENEZUELA

CORRESPONDENCIA: PARADA@CANTV.NET

En el trabajo titulado Citología obtenida por punción con aguja fina. Factores que afectan su precisión como método diagnóstico, los autores obtienen los resultados de manera retrospectiva y prospectiva. Esta última, se llevó a cabo utilizando cuatro grupos de estudio, en los cuales la variación se basó fundamentalmente en el operador, al momento de la toma de la citología y la utilidad de la citología asistida. Como es bien conocido la citología asistida aumenta la capacidad de obtener mejor material y por lo tanto pudiera favorecer la calidad diagnóstica.

Indudablemente que la punción por aspiración con aguja fina (PAAF) es un método ampliamente utilizado con la finalidad de obtener una impresión diagnóstica sobre una patología determinada ⁽¹⁻⁶⁾. En este sentido, la PAAF debe siempre complementarse con el estudio histopatológico definitivo ⁽⁷⁾, debido a que existen ciertas limitaciones propias del método y de las patologías evaluadas ⁽⁸⁻¹⁰⁾. En un estudio realizado por Chaiwun y col., sobre la efectividad de la PAAF en la glándula mamaria, se demostró que la sensibilidad y la especificidad fueron de 84,4 % y de 99,5 %, respectivamente ⁽¹¹⁾. Estos hallazgos son similares a lo evidenciado en el presente trabajo.

Uno de los problemas en la evaluación del presente estudio, es la falta de comparación de citologías por órgano, lo cual indudablemente generaría variaciones en la toma de la muestra y en la interpretación de los resultados. Es

necesario resaltar que durante el período retrospectivo, el promedio mensual de citologías fue de cuatro, mientras que para el prospectivo fue de aproximadamente diez, lo cual a pesar de haber duplicado su número, sigue siendo una muestra relativamente pequeña para establecer diferencias.

En el manuscrito se describe la utilización de un método general, además de consideraciones particulares dependiendo del sitio donde se tome la citología, y esto establecería pautas a seguir en los servicios donde se lleva a cabo el procedimiento de PAAF. Un último aspecto muy interesante es lo referente a la diferencia que pudiera existir entre centros de referencia y hospitales generales; sin embargo, se puede mencionar que la precisión diagnóstica de las citologías por aspiración de nódulos tiroideos es comparable a los resultados de centros de referencia ⁽¹²⁾.

REFERENCIAS

1. Stanley MW, Sidawy MK, Sanchez MA, Stahl RE, Goldfischer M. Current issues in breast cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2001;113(Suppl):49-75.
2. Lawrence W, Kaplan BJ. Diagnosis and management of patients with thyroid nodules. *J Surg Oncol* 2002; 80:157-170.
3. Caraci P, Aversa S, Mussa A, Pancani G, Ondolo C, Conticello S. Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen-section evaluation in the surgical management

- of thyroid nodules. *Br J Surg* 2002; 89:797-801.
4. Stockeld D, Ingelman-Sundberg H, Granstrom L, Fagerberg J, Backman L. Serial fine needle cytology in the diagnosis of esophageal cancer. *Acta Cytol* 2002; 46:527-534.
 5. Shin HJ, Lahoti S, Sneige N. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in 179 cases: The M.D. Anderson Cancer Center experience. *Cancer* 2002; 96:174-180.
 6. Rastogi A, Jain S. Fine needle aspiration biopsy in orbital lesions. *Orbit* 2001;20:11-23.
 7. Litherland JC. Should fine needle aspiration cytology in breast assessment be abandoned? *Clin Radiol* 2002; 57:81-84.
 8. Ozkara SK, Ustun MO, Paksoy N. The gray zone in breast fine needle aspiration cytology. How to report on it? *Acta Cytol* 2002;46:513-518.
 9. Goodson WH, Moore DH. Causes of physician delay in the diagnosis of breast cancer. *Arch Intern Med* 2002; 24:1343-1438.
 10. Young NA, Mody DR, Davey DD. Misinterpretation of normal cellular elements in fine-needle aspiration biopsy specimens: Observations from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Non-Gynecologic Cytopathology. *Arch Pathol Lab Med* 2002;126:670-675.
 11. Chaiwun B, Settakorn J, Ya-In C, Wisedmongkol W, Rangdaeng S, Thorner P. Effectiveness of fine-needle aspirating cytology of breast: analysis of 2375 cases from northern Thailand. *Diagn Cytopathol* 2002; 26:201-205.
 12. Blansfield J A, Sack MJ, Kukora JS. Recent experience with preoperative fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in a community hospital. *Arch Surg* 2002;137:818-821.