

J. A. López*,
I. Saralegui*,
C. G. de Iturraspe*,
J. J. Echevarría*,
I. Zabalza**,
J. Álvarez**

Punción aspirativa con aguja fina (PAAF) de lesiones mamarias no palpables: aspectos técnicos, indicaciones y valor diagnóstico (revisión de 1.000 casos)

Fine needle aspiration biopsy (FNAB) of non-palpable breast lesions: technical aspects, indications and diagnostic value (review of 1,000 cases)

SUMMARY

Introduction. We present the results of 1,000 procedures of fine needle aspiration biopsy (FNAB) of non-palpable lesions performed by using stereotactic (Est. C.) or ultrasonic guidance (Us. C.).
Materials and methods. FNAB was indicated to strengthen the probably, although non conclusive, benign etiology of an image in 80.92% of the cases. The FNAB was in every case performed without the presence of a pathologist.
Results. Representative and nonrepresentative cytologic material was obtained in 83.86, 97.25 and 16.14%, 2.75% by using Est. C. and Us. C., respectively. The sensitivity and specificity of Est. C. and Us. C. FNAB was 95.83, 100 and 94.78%, 99%, respectively. The positive predictive value (PPV) was 79.31% (Est. C.) and 96.15% (Us. C.), while the negative predictive value (NPV) was 99.09 and 100%, respectively.
Conclusions. 1) FNAB is a usefull method to strengthen the benign etiology of many probably benign images instead of short-time mammography follow-up or open biopsy. 2) FNAB increases the PPV of radiology for carcinoma, and it can lead to a better use of surgical procedures. 3) Whenever the images are visible by means of echography, ultrasound must be the method of choice to obtain cytologic samples.

* Servicio de Radiodiagnóstico.
** Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital de Galdakao (Bizkaia).

Correspondencia:
José Antonio López Ruiz.
Servicio de Radiodiagnóstico.
Hospital de Galdakao.
Barrio Labeaga, s/n.
48960 Galdácano (Bizkaia).

Palabras clave

Lesión mamaria no palpable; Mama, Citología esterotáxica; Mama, Citología ecodirigida; PAAF.

Key words

Nonpalpable breast lesion; Breast, Stereotactic cytology; Breast, Ultrasound-guided cytology; FNAB.

INTRODUCCION

El aumento progresivo en la práctica de mamografías de «chequeo» sobre mujeres asintomáticas ha

propiciado un notable incremento en la detección de lesiones mamarias no palpables y un aumento en el número de biopsias quirúrgicas (BQ) que comprometen en ocasiones las expectativas económicas crea-

das al inicio de cualquier programa de diagnóstico precoz (PDP).^{1,2}

La mayor parte de las lesiones detectadas en los PDP obedecen finalmente a procesos benignos, puesto que en base a criterios puramente radiológicos la práctica totalidad de las series publicadas indican que menos de la mitad de las lesiones sometidas a BQ corresponden a procesos neoplásicos malignos.^{2,3,4,5,6}

Con objeto de incrementar tal valor predictivo positivo (VPP) de los métodos radiológicos^{2,5,7,8} se han ideado procedimientos que permiten la toma de una muestra citológica o histológica por abordaje percutáneo con diversos resultados. Tales métodos han sido también utilizados para reforzar el carácter probablemente benigno de una lesión y evitar de este modo la puesta en práctica de controles mamográficos «cortos»,^{9,10} reducir la angustia de paciente y médico o eludir una BQ, con lo que contribuyen también a incrementar el valor predictivo negativo (VPN) de los métodos de diagnóstico por imagen.^{2,7,11,12,13,14}

Las aportaciones de los métodos citados de punción percutánea resultan sumamente importantes si tenemos en cuenta las implicaciones económicas, psicológicas y médico-legales de los PDP,^{1,15} en los que se persigue estudiar un elevado número de mujeres sin incrementar o poner a prueba, de forma crítica e inviable, los recursos técnicos y humanos disponibles en nuestro Sistema Nacional de Salud y simultáneamente obtener una aceptación generalizada entre las mujeres (en cuanto a la metodología empleada) para garantizar el éxito del programa. De hecho, el porcentaje de BQ practicadas y el índice de participación de la mujer, tanto en la ronda preivalente como en rondas sucesivas, constituyen parámetros característicos, objeto de control, en los PDP.^{1,16,17}

Dentro de los métodos de punción percutánea destaca la punción aspirativa con aguja fina (PAAF) que tan óptimos resultados ha rendido en el manejo de las lesiones mamarias palpables^{11,18,19,20,21,22,23} y cuya utilidad en el manejo de las no palpables, sin embargo, no ha encontrado tanta aceptación entre algunos profesionales.

El presente trabajo, fruto de nuestra experiencia en 1.000 primeros casos consecutivos, pretende dar a conocer al lector/a que si se atienden diversos aspectos técnicos y metodológicos básicos la PAAF es un procedimiento seguro, barato, de gran valor diagnóstico y, por tanto, eficaz para manejar un buen número

de lesiones mamarias no palpables, sobre todo cuando los profesionales implicados (clínico, radiólogo y citopatólogo) se encuentran capacitados, concienciados y predispuestos para obtener el máximo rendimiento de dicho método.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde el año 1992 (a partir del cual se dispone de registros informatizados en nuestros servicios) se han analizado los resultados obtenidos tras realizar las primeras 1.000 punciones aspirativas con aguja fina (PAAF) de lesiones mamarias no palpables o no localizables de forma precisa mediante palpación, atendiendo, por un lado, a los aspectos técnicos del procedimiento (en concreto algunos aspectos relacionados con la toma y calidad de la muestra obtenida), y por otro lado, a su valor diagnóstico ante sus diversas indicaciones.

En nuestro centro (y área sanitaria de influencia) el manejo de la patología mamaria en general se realiza de forma multidisciplinaria, en base a una valoración conjunta de *clínica, radiología y citología*.^{19,21,22} En el caso de lesiones no palpables dicha valoración asienta sobre una evaluación, en cuanto a concordancia/discordancia, del «binomio» *radiología/citología*.^{19,24} Basta que uno de tales factores resulte «sospechoso» para indicar un procedimiento quirúrgico (biopsia quirúrgica o tratamiento quirúrgico definitivo), dejando bien claro que el punto de partida básico y predominante de cualquier consideración de cara al manejo de cualquier tipo de lesión no palpable es la semiología radiológica. En caso de concordancia de benignidad la imagen se somete a control mamográfico/ecográfico rutinario (anual/bianual, según el caso). Ante imágenes con semiología benigna y PAAF «nula» se realiza el primer control en el plazo de 6 meses y el segundo al cabo de 1 año si no se hubieran observado cambios sospechosos.

Los criterios para indicar una PAAF^{7,25,26} han sido los siguientes, en orden de frecuencia:

- Reforzar el carácter benigno de una lesión con criterios sugestivos, aunque no concluyentes, de benignidad.
- Reforzar el carácter maligno de una lesión con criterios de sospecha de malignidad.
- Monitorización y verificación de la evacuación total del contenido de un quiste mamario «sin-

tomático» (entendiendo como tal aquel que condiciona molestias, dolor o angustia en la mujer).

En base a tales criterios, y en función del tipo y tamaño lesionales, se ha realizado PAAF mediante control estereotáxico (C. Est.) o mediante control ecográfico (C. Us.). El primer método se utilizaba preferentemente ante lesiones no visibles en ecografía, en general correspondientes a calcificaciones sin nódulo, nódulos de tamaño inferior a 10 mm, áreas de distorsión conjuntivo-glandular y focos asimétricos. La PAAF por C. Us. era el método de elección ante lesiones claramente identificables por ecografía, preferentemente nódulos de tamaño superior a 10 mm.

El procedimiento estereotáxico se llevó a cabo con un dispositivo específico, con doble guía portaaguja, acoplado a un senógrafo Mammomat2, de la casa Siemens. La paciente permanecía sentada durante todo el procedimiento. No se administró anestesia local. Se utilizaron agujas de tipo espinal de 22 G y se efectuaron 2 tomas de lugares diversos de la lesión, distantes entre sí una magnitud variable, en función del tamaño y características semiológicas de la lesión.

Como medida facilitadora en cuanto a rapidez y precisión del procedimiento se delimitaba (con bolígrafo o rotulador) la relación entre la placa de compresión y la piel de la mama abarcada por la misma antes de introducir la aguja. Tras introducir ésta, y antes de realizar la aspiración, se verificaba la correcta posición de la punta de la aguja con respecto a la lesión. En función de dicha posición se ha valorado la calidad del abordaje como *adecuado* (Fig. 1) o *inadecuado* (Fig. 2) en el primer intento. Si el abordaje era inadecuado se retiraba la aguja y, si procedía, se corregía la posición de la guía portaaguja tras oportuna manipulación del eje de coordenadas implicado en el error de aproximación.

Una vez verificada la correcta posición de la aguja se realizaba aspiración continua mientras se efectuaban movimientos de vaivén y rotatorios (unos 5 movimientos/pase). La aspiración se llevaba a cabo con una jeringa de 20 cc montada en una pistola portajeringas Cameco® y conectada a la aguja mediante un conector de 10 cm de longitud. Tras las punciones se realizaba una compresión manual hemostásica de unos 2 minutos. La duración media aproximada del procedimiento fue de 25 minutos.

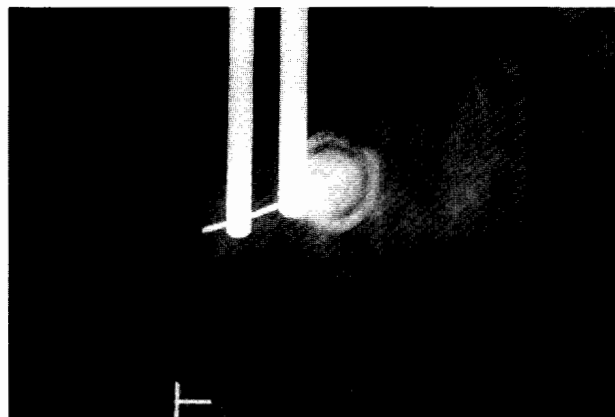


Fig. 1. Lesión nodular circunscrita, de naturaleza sólida-líquida no aclarada, de semiología benigna. Se realiza PAAF dirigida por estereotaxia con adecuado abordaje lesional: punta de aguja por dentro de los contornos nodulares. Citoología: fibroadenoma.

La PAAF por C. Us. se realizó con un equipo ecográfico modelo Orión, de la casa Philips, dotado con una sonda de 7,5 MHz. La paciente permanecía en decúbito supino-oblicuo-lateral, según la ubicación de la lesión. No fue necesario administrar anestesia local. Se utilizó una aguja de uso intramuscular de 21 G y jeringa de 20 cc montada en una pistola portajeringas Cameco®. La aproximación lesional se realizó mediante el «método mano libre»,^{25, 26} habitualmente

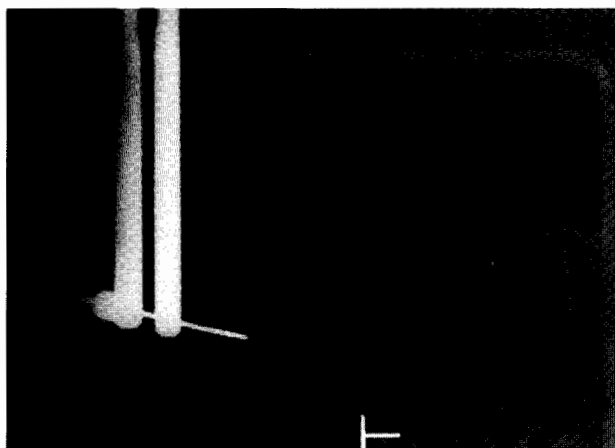


Fig. 2. Nódulo circunscrito, alargado, de semiología benigna. Probable fibroadenoma. PAAF dirigida por estereotaxia, con abordaje inadecuado. Obsérvese la punta de la aguja por delante y a la derecha del contorno lesional (error según ejes X e Y). Tras reposición se obtuvo una muestra apta para análisis citopatológico: fibroadenoma.

con el dispositivo «pistola-jeringa-aguja» manejado con la mano derecha, mientras que la mano izquierda se ocupaba de sujetar-orientar el transductor y de efectuar una compresión-inmovilización del tejido mamario perilesional. Se realizaron 2 pases de lugares diversos de la lesión, cada uno de ellos compuesto de unos 5 movimientos de vaivén-rotación, con cambios en la angulación del abordaje tras retirar la aguja de la lesión, aunque sin cambiar el orificio cutáneo. La situación de la punta de la aguja con respecto a la lesión era monitorizada continuamente, atendiendo si durante el procedimiento era claramente *visible o no visible* la línea hiperecogénica correspondiente al extremo de la aguja en el interior lesional (Fig. 3). La duración media aproximada del procedimiento fue de 10 minutos. Tras las punciones se realizaba una compresión manual hemostásica de unos 2 minutos.

En ambos casos (control estereotáxico o control ecográfico), y siempre que la lesión no correspondiese a un quiste, la muestra obtenida se extendía sobre 4 portas, 2 fijados posteriormente con una solución alcohólica y los otros 2 dejados desecar libremente al aire para ser estudiados mediante los métodos de Papanicolaou y de May-Grünwald-Giemsa. Además, y en aquellas situaciones en las que existía material residual en la aguja o en la jeringa, se aspiraba una pequeña cantidad de suero fisiológico con objeto de obtener un «lavado» aprovechable para análisis.^{27, 28}

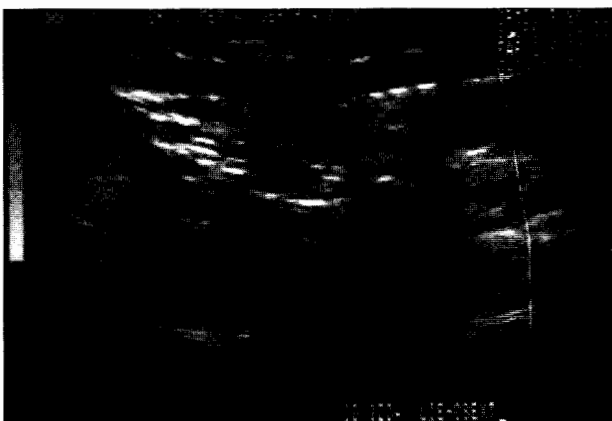


Fig. 3. Lesión nodular hipocogénica, sólida, circunscrita y ecohomogénea, sugestiva de benignidad (probable fibroadenoma). Se realiza PAAF mediante control ecográfico. Obsérvese la línea hiperecogénica correspondiente a la aguja utilizada (de tipo intramuscular, 21 G), con su punta en el interior de la lesión. Citología: fibroadenoma. Histología: fibroadenoma.

En caso de quiste se remitía el contenido en la misma jeringa empleada para evacuarlo. La toma citológica fue realizada en todos los casos por un radiólogo de experiencia variable, ya fuese el encargado de la lesión o bien los residentes rotantes por la misma. El citopatólogo, de experiencia variable, no se encontraba presente durante el procedimiento.

Distribución y tamaño de la muestra. Los aspectos técnicos se basan en 1.000 casos. Los aspectos relacionados con la calidad de la muestra obtenida en 905 casos (resultantes de excluir los 95 casos de quistes). Los aspectos concernientes al valor diagnóstico de la PAAF se basan en 286 casos.

Tipo de imagen. Se ha valorado el tipo de imagen según el método empleado. Así, dentro de la PAAF mediante C. Est. se han analizado: calcificaciones difusas sin nódulo acompañante (entendiendo como tal aquellas que se distribuían en un volumen mamario inferior al equivalente a un cuadrante mamario y cuyo diámetro máximo era superior a 3 cm); calcificaciones focales sin nódulo acompañante (entendiendo como tal aquellas ubicadas en un foco de tamaño máximo no superior a 3 cm); nódulo circunscrito, de aspecto benigno y de dudosa naturaleza sólido-líquida; nódulo de contornos irregulares-espiculados con/sin calcificaciones sospechosas acompañantes; distorsión conjuntivo-glandular sin clara nodularidad central, y focos tisulares asimétricos dudosamente nodulares.

En la PAAF por C. Us. se han diferenciado las siguientes imágenes: nódulo circunscrito de aspecto quístico benigno (quiste); nódulo circunscrito y homogéneo, sólido, de aspecto benigno; nódulo circunscrito, de naturaleza sólido-líquida mixta, de semiología general benigna; nódulo de aspecto quístico, de paredes irregulares-habituadas, sospechoso de malignidad; nódulo sólido, irregular-heterogéneo, sospechoso de malignidad; nódulo de naturaleza sólido-líquida mixta, de semiología general sospechosa; no concluyente respecto a naturaleza sólido-líquida y/o respecto a su semiología benigna/maligna.

Tamaño lesional. Se ha distribuido del modo siguiente:

- Lesión menor de 10 mm.
- Lesión de 10-20 mm.
- Lesión de 21-30 mm.
- Lesión de 31-40 mm.
- Lesión mayor de 40 mm.

Resultados citopatológicos. Con arreglo a la terminología manejada por el grupo de anatompatólogos

de nuestro hospital se han diferenciado de la siguiente manera:

- *Nulo*. Hace alusión a muestras de celularidad nula o muy escasa, muestras muy hemorrágicas o muestras artefactadas que impiden emitir un diagnóstico citológico.
- *Patología benigna*. Hace alusión a muestras que no muestran células malignas o que permiten efectuar un diagnóstico específico dentro de los diversos procesos benignos.
- *Sospechoso*. Hace alusión a muestras celulares dudosas/sospechosas, indistintamente, de malignidad.

Valor diagnóstico de la PAAF. Se ha realizado, tras exclusión de los casos correspondientes a evacuación de quistes y considerando sólo los casos (286) en los que se dispone del test de referencia (control al cabo de 1 año, 205 casos, y biopsia quirúrgica, 81), mediante el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), tanto considerando los casos «nulos» como excluyéndolos.

Con respecto al valor predictivo positivo para carcinoma (VPP) se han considerado los casos de lesiones que disponen de análisis citológico sospechoso y biopsia quirúrgica (test de referencia: biopsia quirúrgica). Con respecto al valor predictivo negativo (VPN) se han considerado aquellos casos de lesiones con criterios radiológicos probables, aunque no seguros, de benignidad, con análisis citológico benigno, a las que se ha controlado radiológicamente durante 1 año, o bien se sometieron a biopsia quirúrgica (test de referencia: control evolutivo y/o biopsia quirúrgica). Debe señalarse que la mayor parte de los porcentajes de VPN se basan en la ausencia de cambios radiológicos evolutivos sospechosos tras un período de observación de 1 año.

RESULTADOS

Entre los 1.000 casos, 578 se realizaron por control estereotáxico (C. Est.) y 422 mediante control ecográfico (C. Us.).

Las indicaciones de la PAAF figuran en la tabla I, predominando la referente a reforzar la etiología benigna de una lesión con criterios radiológicos probables, no seguros, de benignidad (81%) de la muestra presentada (1.000 casos).

TABLA I
INDICACIONES DE LA PAAF* (n = 1.000)

Indicación	Control estereotáxico (%)	Control ecográfico (%)
Reforzar etiología benigna (810 casos)	62,54	37,46
Reforzar etiología maligna (95 casos)	47,82	52,18
Monitorización evacuación quiste (95 casos)	0	100

* PAAF: punción aspirativa con aguja fina.

Los resultados generales del análisis citopatológico se aprecian en la tabla II. El mayor porcentaje de muestras «nulas» se observó entre los casos analizados tras punción por estereotaxia (16,14%) frente a los analizados tras punción por ecografía (2,75%). Dentro de las muestras de valor diagnóstico fue posible emitir un diagnóstico específico de benignidad en el 60,12 y 74,26% de casos, respectivamente.

En función del *tamaño lesional* (tabla III) los porcentajes más altos de muestras nulas se obtuvieron en lesiones menores de 10 mm (17,26%) y de 21-30 mm (22,90%). En las muestras obtenidas por C. Us. el porcentaje mayor de «nulos» (4,85%) correspondió a lesiones menores de 10 mm.

Se ha realizado una correlación entre el *tipo de imagen* y la obtención de una muestra *nula* o de una muestra de valor diagnóstico (tabla IV). En el caso de utilizar C. Est., la mayor parte de las muestras nulas, así como las de valor diagnóstico, ocurrió ante nódulo circunscrito de aspecto benigno, de dudosa naturaleza sólido-líquida. Si se utiliza C. Us., y excluyendo los casos correspondientes a evacuación terapéutica (95), la mayor parte de las muestras nu-

TABLA II
ANÁLISIS CITOPATOLÓGICO.
RESULTADOS GENERALES (n = 905)

Diagnóstico	Control estereotáxico (%)	Control ecográfico (%)
Nulo	16,14	2,75
Diagnóstico	83,86	97,25
— Sospechoso	4,04	9,43
— Sin células malignas ..	35,84	16,31
— Benigno específico	60,12	74,26

TABLA III
ANÁLISIS CITOPATOLÓGICO Y TAMAÑO LESIONAL
(n = 905)

PAAF* mediante control estereotáxico					
Diagnóstico	< 10 mm (n = 278) (%)	10-20 mm (n = 226) (%)	21-30 mm (n = 48) (%)	31-40 mm (n = 11) (%)	> 40 mm (n = 15) (%)
Nulo	17,26	14,60	22,90	—	—
Diagnóstico	82,84	85,40	77,10	100	100
PAAF* mediante control ecográfico					
Diagnóstico	< 10 mm (n = 103) (%)	10-20 mm (n = 181) (%)	21-30 mm (n = 32) (%)	31-40 mm (n = 8) (%)	> 40 mm (n = 3) (%)
Nulo	4,85	2,25	1,07	—	—
Diagnóstico	95,15	97,75	98,93	100	100

* PAAF: punción aspirativa con aguja fina.

las, así como las de valor diagnóstico ocurrió ante nódulo sólido circunscrito y homogéneo de aspecto benigno.

TABLA IV
ANÁLISIS CITOPATOLÓGICO Y TIPO DE IMAGEN
(n = 905)

Tipo de imagen	Nulo	Diagnóstico
<i>PAAF* control estereotáxico</i>		
— Calcificaciones difusas sin nódulo acompañante	6	29
— Calcificaciones focales sin nódulo acompañante	11	78
— Nódulo circunscrito de aspecto benigno	47	277
— Nódulo de contornos irregulares-espiculados	10	50
— Distorsión conjuntivo-glandular	3	21
— Foco asimétrico dudosamente nodular	16	30
Total	93	485
<i>PAAF* control ecográfico</i>		
— Nódulo circunscrito sólido de aspecto benigno	5	226
— Nódulo sólido sospechoso	2	69
— Nódulo mixto sospechoso	1	16
— Otras imágenes/no concluyente	1	7
Total	9	318

* PAAF: punción aspirativa con aguja fina.

TABLA V
CORRELACIÓN CITOLOGÍA/HISTOLOGÍA (n = 81)

Análisis citológico	Análisis histológico	
	Maligno	Benigno
<i>PAAF*. Control estereotáxico</i>		
— Sospechoso (n = 29)	23	6
— Benigno (n = 19)	1	18
— Nulo (n = 5)	1	4
<i>PAAF*. Control ecográfico</i>		
— Sospechoso (n = 26)	25	1
— Benigno (n = 1)	0	1
— Nulo (n = 1)	0	1
<i>PAAF*. Datos globales</i>		
— Sospechoso (n = 55)	48	7
— Benigno (n = 20)	1	19
— Nulo (n = 6)	1	5

* PAAF: punción aspirativa con aguja fina.

Si se utiliza C. Est. el abordaje en el primer intento fue *adecuado* (punta de la aguja dentro del contorno lesional) en el 81,08% de casos e *inadecuado* en el 18,92% restante. En el caso de utilizar C. Us., la punta de la aguja era *visible* dentro de la lesión en el 98% de los casos y no visible en el 2% restante.

Se dispone de correlación citológica/histológica en 81 casos (tabla V), 53 de ellos con el análisis histológico obtenido por C. Est. y 28 obtenidos por C. Us. Hubo un análisis nulo, obtenido por C. Est., ante un carcinoma ductal *in situ* (CDIS) manifestado por un foco cálcico sospechoso.

El análisis de los casos *falsos positivos* obtenidos por C. Est. correspondió en un 50% a «formas floridas» de enfermedad fibroquística con grados variables de hiperplasia atípica. En el 40% correspondieron a cambios fibroquísticos no proliferativos y en el 10% restante a procesos tales como necrosis grasa y fibroadenoma. El único caso de *falso positivo* obtenido por C. Us. correspondió a un fibroadenoma con cambios hiperplásicos.

Excluyendo los resultados nulos se obtuvo 1 caso de *falso negativo* con análisis citológico benigno obtenido por C. Est., que correspondió finalmente a un carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS).

Por otro lado se han controlado periódicamente durante 1 año 106 casos de lesiones probablemente benignas con análisis citológico obtenido por C. Est. Dicho análisis fue *benigno* en 91 casos y *nulo* en 15.

TABLA VI
CORRELACIÓN CITOLOGÍA/CONTROL (n = 205)

Análisis citológico	Control radiológico	
	Sin cambios/resolución	Sospechoso
<i>PAAF*. Control estereotáxico</i>		
— Benigno (n = 91)	91	0
— Nulo (n = 15)	15	0
<i>PAAF*. Control ecográfico</i>		
— Benigno (n = 98)	98	0
— Nulo (n = 1)	1	0
<i>PAAF*. Datos globales</i>		
— Benigno (n = 189)	189	0
— Nulo (n = 16)	16	0

* PAAF: punción aspirativa con aguja fina.

En ninguno de dichos casos se han observado cambios evolutivos sospechosos. También se han controlado durante 1 año 99 casos de lesiones probablemente benignas con análisis citológico obtenido por C. Us. El análisis fue *benigno* en 98 casos y *nulo* en 1 (tabla VI).

Con arreglo a tales resultados el valor diagnóstico de la PAAF puede observarse en la tabla VII.

DISCUSIÓN

Concepto de «lesión no palpable»

A pesar de parecer una cuestión de «perogrullo» resulta muy importante que la palpación de una determinada lesión sea lo suficientemente precisa como para asegurar una toma citológica certera. El caso del típico carcinoma escirroso, con gran disociación palpatoria clinicorradiológica-patológica, que se somete a PAAF, mediante palpación, con resultado citológico de «benignidad», es un lamentable ejemplo que subraya la necesidad de estar completamente seguro de delimitar correctamente la lesión antes de «aventurarse» a realizar una punción mediante control palpatorio. En caso de duda resulta mucho más razonable recurrir a la monitorización radiológica.

Así pues, y en la materia que nos ocupa, podríamos denominar «lesión no palpable» a toda aquella lesión que no se palpa en absoluto o bien que no se

TABLA VII
VALOR DIAGNÓSTICO DEL ANÁLISIS CITOPATOLÓGICO (n = 286)

Parámetro	Estereotaxia (%)	Ecografía (%)	Valor medio (%)
Sensibilidad (sin considerar «nulos»)	95,83	100	97,95
Sensibilidad (considerando «nulos»)	92	100	96
Especificidad (sin considerar «nulos»)	94,78	99	97,65
VPP	79,31	96,15	87,27
VPN (sin considerar «nulos»)	99,09	100	99,52
VPN (considerando «nulos»)	98,46	100	99,13

VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo.

delimita palpatoriamente con la suficiente precisión como para garantizar una correcta toma citológica.

¿Cuándo debe plantearse el análisis percutáneo?

Tras una valoración radiológica completa (incluyendo proyecciones amplificadas y ecografía mamaria) y después de un análisis experto sólo estamos en condiciones de *asegurar* la benignidad de la lesión ante un espectro muy reducido de imágenes que, sin embargo, son de observación bastante común. La gama de lesiones inequívocamente benignas «que no se deben tocar»²⁹ es relativamente reducida, aunque de observación frecuente: quiste, nódulo linfático, lipoma, quiste oleoso postraumático, fibroadenoma con calcificaciones típicas, lesiones dérmicas, artefactos, tejido asimétrico hipodenso no nodular, múltiples opacificaciones nodulillares de tamaño similar.

En el otro extremo del espectro lesional se sitúan aquellas imágenes «sospechosas» de malignidad, cuyo grado de sospecha se establece con arreglo a los datos de la literatura médica y bajo la óptica de la propia experiencia. Puede decirse que las imágenes más sugestivas de proceso maligno son el nódulo de bordes irregulares-espiculados (con o sin «microcalcificaciones» acompañantes) y las «microcalcificaciones» de tipo vermicular, ductal-ramificado, de bordes irregulares y heterogéneas en cuanto a forma, tamaño y densidad (corresponderían a los tipos IV y V de Le Gal). Según los diversos autores consultados el

valor predictivo positivo (VPP) de tales imágenes sobrepasa el 50-60%.^{2, 3, 4, 30, 31}

En la zona media de toda la gama de imágenes detectables figuran una serie de lesiones que no cumplen criterios concluyentes de benignidad y que no pueden clasificarse como «altamente sospechosas» de malignidad.

Hasta hace muy poco la principal indicación de las punciones percutáneas se centraba en las lesiones sospechosas con objeto de mejorar el VPP de la radiología y con ello sentar si procede la indicación de un procedimiento quirúrgico más programado sin llegar a revocar la indicación de biopsia (circunstancia que en el caso de lesiones no palpables depende fundamentalmente de la semiología radiológica).² Pero desde hace también algún tiempo se viene propugnando el análisis percutáneo de imágenes probablemente benignas como alternativa al seguimiento radiológico estrecho,^{11, 14, 32} aunque éste haya demostrado ser eficaz en el manejo etiológico de tales lesiones. De este modo puede establecerse que en la actualidad el análisis percutáneo puede practicarse tanto ante imágenes sospechosas como ante imágenes con criterios probables, aunque no concluyentes, de benignidad.

Otra posible indicación de la PAAF, aunque de índole fundamentalmente terapéutica, es la evacuación del contenido líquido de un quiste mamario no sospechoso que puede condicionar diversa sintomatología dolorosa en la mujer o simplemente preocupación y angustia. En ocasiones tales quistes no son palpables o bien resultan extraordinariamente difíciles de delimitar mediante palpación y/o parecen huidizos ante la penetración parietal de la aguja.³³ En estos casos cabe plantearse la PAAF evacuadora mediante una monitorización ecográfica que facilita notablemente el procedimiento y, por otro lado, permite comprobar *in situ* la evacuación total del quiste. El análisis citológico (que nosotros practicamos rutinariamente) permitirá detectar cambios inflamatorios-infecciosos o metaplasia apocrina en muchos casos de quistes «sintomáticos».^{25, 26, 33}

Aportación de la PAAF en reafirmar benignidad (Fig. 3)

Hasta hace muy poco tiempo la conducta ante una imagen no palpable con criterios de probable, aunque no segura, benignidad era efectuar una biopsia

quirúrgica o bien realizar una serie de controles radiológicos de corta periodicidad durante 1-3 años.^{9, 10} Con el auge de los métodos de análisis percutáneo, en especial la PAAF, pronto se planteó la posibilidad de llegar a un pronto diagnóstico de dichas imágenes como alternativa a la conducta del seguimiento radiológico estrecho, con lo cual se incrementaba la seguridad de benignidad y se reducían los fenómenos de angustia y preocupación (de la mujer y su médico), todo ello sin necesidad de recurrir a la cirugía.^{11, 12, 13, 14, 34}

Desde el inicio de nuestra experiencia en el diagnóstico y manejo de las lesiones no palpables³⁵ pronto comprendimos la importancia de dicha aplicación de la PAAF, y de hecho constituye nuestra principal indicación hasta la fecha, abarcando el 81% de nuestra casuística. No debemos de olvidar que en realidad tal tipo de lesiones es de muy frecuente observación en los programas de diagnóstico precoz y que el manejo de las mismas requiere conjugar razonablemente economía y eficacia. Nuestros parámetros relativos al valor predictivo negativo del manejo multidisciplinario radiología + citología ante este tipo de lesiones superiores en el peor de los casos al 98% (del 100% si nos referimos a las muestras tomadas bajo C. Us.) nos ha permitido reducir notablemente los controles radiológicos «cortos», así como el número de biopsias quirúrgicas. Así, nuestra tasa de biopsias quirúrgicas se sitúa por debajo del 1% de mujeres participantes, porcentaje inferior al encontrado en otros países con PDP.¹⁷

Aportación de la PAAF en reafirmar malignidad (Fig. 4)

El criterio que determina finalmente la indicación de una biopsia quirúrgica (BQ) ante una imagen sospechosa no palpable es siempre radiológico, a pesar de que una eventual toma percutánea (con PAAF o con *core biopsy*) haya resultado «negativa». Dicho de otro modo, si se tratara únicamente de sentar la indicación de una BQ ante una lesión no palpable altamente sospechosa de malignidad podría prescindirse de practicar cualquier toma percutánea de muestras.^{36, 37} Sin embargo, los últimos criterios en materia de economía sanitaria hacen aconsejable rentabilizar al máximo los recursos técnicos y humanos de nuestro Sistema Nacional de Salud. Dentro

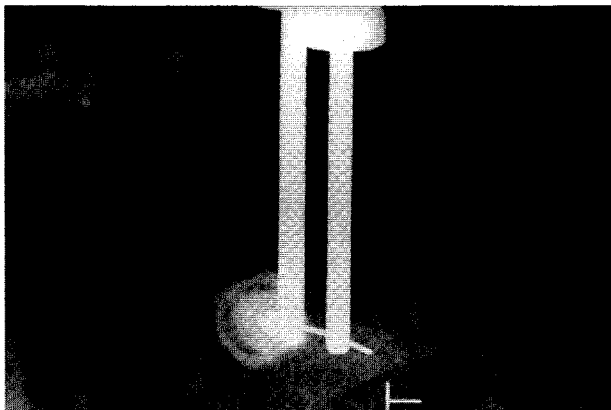


Fig. 4. Mujer asintomática sometida a mamografía de chequeo. Lesión nodular de bordes irregulares-espiculados altamente sospechosa de malignidad. Se realiza PAAF mediante control estereotáxico con adecuada aproximación lesional. Citología: carcinoma. Anatomía patológica: *carcinoma ductal infiltrante*.

de tal objetivo pudiera plantearse la conveniencia de una PAAF «positiva» antes de indicar un procedimiento quirúrgico al menos en aquellas imágenes de menor grado de sospecha. También se puede contemplar el aprovechamiento máximo de los tiempos quirúrgicos que en el tema que nos ocupa atañen a intentar aunar en un sólo tiempo las pertinentes facetas quirúrgicas diagnósticas y terapéuticas. En ese sentido, en varios centros sanitarios (como el nuestro)^{11, 34, 38, 39} y ante lesiones palpables ya se opta por proceder a un tratamiento quirúrgico definitivo tras disponer de una «tríada» (clínica + radiología + citología) concordante de malignidad. Tal conducta aún no se ha implantado totalmente en nuestra área sanitaria en el caso de lesiones no palpables por causas generalmente ajenas a nuestro criterio, si bien confiamos en que sea ampliamente aceptada próximamente, al igual que otros centros,^{2, 34} cuando se siente el convencimiento de que lo que resulta válido ante lesiones palpables (cirugía definitiva en un tiempo con tríada concordante) debe de serlo también ante lesiones no palpables (cirugía definitiva con concordancia radiológico-citológica de malignidad). Mientras tanto, y dado que el practicar o no PAAF no influye actualmente en nuestra práctica cotidiana en el manejo de la paciente con imagen sospechosa no palpable, realizamos dicho método en contadas ocasiones (el 9,5% de nuestros casos), sólo tras solicitud de algunos ginecólogos/cirujanos o dentro de determinados proyectos de investigación.

Con tan limitada experiencia, y dentro de los casos confirmados como carcinoma, hemos encontrado una observación de «falso negativo» y otra de análisis nulo. En ambos casos se trataba de lesiones manifestadas como calcificaciones sospechosas sin nódulo de tamaño inferior a 20 mm, que correspondieron finalmente a carcinoma lobulillar *in situ* (CLIS) y carcinoma ductal *in situ* (CDIS), respectivamente. A pesar de ello, un análisis citológico positivo ante una imagen sospechosa nos ha permitido incrementar el VPP del simple análisis radiológico (últimamente de un 31%) hasta supera el 79%. Creemos que tales resultados deben invitar a considerar la posibilidad de una indicación y programación quirúrgicas más rentables contando con la PAAF.

La mitad de los casos correspondientes a «falsos positivos» tuvieron lugar ante cambios fibroquísticos con hiperplasia atípica, lesión que, junto con los fibroadenomas con cambios hiperplásicos, se presta a diagnóstico diferencial citopatológico con las lesiones malignas, circunstancia que constituye uno de las limitaciones del empleo de los métodos percutáneos de biopsia.^{5, 18, 19}

En los últimos años en aquellos países y centros en los que la citología se encuentra plenamente desarrollada e implantada rutinariamente en el manejo de lesiones mamarias malignas la PAAF puede permitir establecer el carácter infiltrante del tumor (aunque sin totales garantías),^{38, 40, 41, 42} así como obtener diversos parámetros de actividad biológica. Con técnicas tales como la inmunocitoquímica es posible una valoración del comportamiento biológico, así como la determinación de receptores esteroideos.^{11, 43} Con la PAAF, pues, resulta teóricamente posible no sólo reasegurar el carácter sospechoso-maligno de una imagen radiológica, sino también establecer un pronóstico y en ocasiones efectuar un diagnóstico histológico.^{36, 38, 40, 42, 43, 44, 45}

¿Control estereotáxico o control ecográfico?

En nuestra experiencia los resultados obtenidos con la PAAF mediante C. Us. son superiores a los obtenidos con C. Est. Otros autores encuentran resultados similares en ambos métodos⁸ o inferiores.^{25, 26, 36, 46} Nuestras tasas de muestras «nulas» del 2,75 y 16,14%, respectivamente, pueden considerarse muy razonables dentro de los mejores resultados publica-

dos. Por otro lado, la monitorización ecográfica posibilita una posición mucho más cómoda para la paciente y permite controlar mucho mejor las posibles (aunque mínimas) reacciones vagales. Probablemente existan 2 principales razones que justifican la superioridad de la PAAF por control ecográfico. Por un lado, la posibilidad de obtener tomas citológicas a partir de un mayor número de zonas lesionales con varias angulaciones frente a la limitación que supone el uso de C. Est. de desplazar la aguja sólo de forma unidireccional. Por otro lado, el habitual mayor tamaño de las lesiones abordadas por ecografía, método que detecta con dificultad nodulillos de tamaño inferior a 10 mm, sobre todo si son de naturaleza sólida y se ubican en el seno de una mama grasa.²⁶ Así pues, y una vez adquirida la suficiente familiaridad con sus aspectos técnicos, nosotros optamos por PAAF por C. Us. frente al C. Est. ante lesiones detectables por ecografía, dejando de lado obviamente las calcificaciones sin nódulo asociado y la mayor parte de las distorsiones conjuntivoglandulares, mejor abordables mediante estereotaxia.

Efectos secundarios/yatrogenia de la PAAF

Desde sus inicios, en 1847 con M. Kun y a partir de 1960 con Franzen, Zajicek y Zajdela,⁴⁷ la PAAF ha sido considerada como un método muy bien tolerado por la paciente y en general carente de complicaciones significativas.⁴⁸ En manos expertas el posible dolor experimentado por la mujer es casi siempre leve, especialmente si el procedimiento se realiza en la fase postmenstrual. Nosotros no consideramos este factor cronológico y además no administramos anestesia local en ningún caso, aunque podría aplicarse, según algunos autores,²⁷ en las punciones de lesiones situadas muy cerca/en aréola-pezones y/o ante pacientes sumamente sensibles al dolor. Las reacciones vagales de mínima intensidad casi siempre son relativamente frecuentes cuando se realiza una PAAF mediante C. Est. En nuestra experiencia ocurren en 1/15-20 mujeres y a veces obligan a suspender el procedimiento, como ocurrió en 5 de nuestros casos. En ninguna ocasión se requirió tratamiento medicamentoso, bastando las rutinarias medidas posturales. Tampoco se realiza habitualmente una premedicación con atropina salvo ante pacientes con antecedentes de reacción vagal previa. Tales reaccio-

nes apenas se observan cuando se utiliza el C. Us., lo cual sugiere un factor posicional favorecedor (ortostatismo frente al decúbito supino) y constituye un argumento más en favor del uso del C. Us. siempre que ello resulte posible.³⁴

Otros de los efectos observados es la aparición de hematomas en la región puncionada,^{34, 48} relativamente frecuentes en el caso de lesiones palpables, pero raros tras la PAAF de lesiones no palpables. Dependen del tipo de lesión puncionada (mayor en las malignas)³⁵ o de la punción de una estructura vascular, así como de la cualificación técnica de la persona que ejecuta el procedimiento. Con objeto de reducir al máximo la aparición e intensidad de los hematomas conviene practicar una compresión hemostática manual de unos 2-4 minutos de duración sobre la zona cutánea puncionada en dirección lesional. En el caso de haber usado C. Us. conviene tener en cuenta la trayectoria seguida por la aguja desde la superficie cutánea hasta la lesión con objeto de realizar la compresión no sólo sobre el orificio cutáneo, sino también sobre la posición lesional. En nuestra experiencia sólo en 1 caso (tras PAAF por C. Us.) la intensidad del hematoma fue tal que requirió tratamiento médico-quirúrgico.

Otras complicaciones descritas en la literatura, tales como el neumotórax,⁴⁸ no han sido observadas por nosotros. Tal situación resulta improbable si se utiliza un abordaje estereotáxico (trayectoria de la aguja paralela a la pared torácica), aunque puede teóricamente ocurrir si se emplea el control ecográfico.²⁷ Situaciones tales como la siembra tumoral en el trayecto seguido por la aguja o hacia el torrente sanguíneo-linfático son consideradas en la actualidad poco probables y en todo caso irrelevantes en la práctica.⁴⁹

¿Puede mejorarse el rendimiento de la PAAF?

Desde nuestro punto de vista, y en sintonía con otros autores,^{7, 32} es posible conseguir un rendimiento similar al obtenido ante lesiones palpables que en nuestra experiencia se traduce en un VPP y VPN superior al 99%. El inconveniente de las muestras «nulas» se reduciría significativamente si el radiólogo que obtiene la muestra posee la suficiente experiencia. El porcentaje de muestras no aptas disminuiría también si el anatomopatólogo trabajase *in situ* junto al radiólogo,^{12, 50, 51} situación que podrían permitirse

centros sanitarios con un volumen significativo de punciones si se practicaran en un día determinado de la semana. En tales centros puede plantearse incluso la necesidad de implantar y desarrollar las modernas técnicas de citometría de flujo y de inmunocitoquímica. También puede considerarse practicar un mayor número de pases de aguja,⁵² aunque en nuestra experiencia 2 pases constituye un número bastante equilibrado entre rapidez, yatrogenia y eficacia, sólo ampliables si el anatomopatólogo nos indica *in situ* que la muestra es insuficiente.

Con 2 punciones con 5 pases/punción y sin anatomopatólogo presente nuestras tasas relativas al valor diagnóstico de la PAAF (tabla VII) se encuentran por encima de la mayor parte de las cifras reportadas en el caso del C. Us.^{25, 26, 36} o en sintonía con las mismas en caso de C. Est.^{20, 23, 34, 52, 53} Nuestras tasas de sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo permiten aplicar el procedimiento fundamentalmente a reasegurar el carácter probablemente benigno de una imagen. En segundo lugar, nuestro VPP permitiría incrementar el grado de sospecha de una lesión y, por consiguiente, posibilitaría una programación quirúrgica más racional y económica.

RESUMEN

Introducción. Se presentan los resultados obtenidos tras realizar 1.000 procedimientos de punción aspirativa con aguja fina (PAAF) de lesiones mamarias no palpables llevadas a cabo mediante control estereotáxico (C. Est.) o ecográfico (C. Us.).

Material y métodos. En el 80,92% de casos el procedimiento se indicó para reforzar la etiología benigna de una imagen con criterios radiológicos probables, aunque no concluyentes, de benignidad. La PAAF se llevó a cabo sin estar presente el anatomopatólogo.

Resultados. El porcentaje de muestras válidas para diagnóstico citológico en C. Est. y C. Us. fue del 83,86 y 97,25% y el de muestras nulas el 16,14 y 2,75%, respectivamente. La sensibilidad de la PAAF por C. Est. y C. Us. fue del 95,83 y 100% y la especificidad del 94,78 y 99%, respectivamente. El valor predictivo positivo (VPP) fue del 79,31% (C. Est.) y del 96,15% (C. Us.), mientras que el valor predictivo negativo (VPN) resultó ser del 99,09 y 100%, respectivamente.

Conclusiones. 1) La PAAF es un método válido para reforzar la etiología benigna de diversas imágenes y una alternativa a los controles cortos o a la cirugía. 2) La PAAF incrementa el VPP para carcinoma de la radiología y permite optimizar los procedimientos quirúrgicos. 3) Siempre que las imágenes sean detectables por ecografía debe elegirse dicho método de monitorización para la toma citológica.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la profesionalidad y colaboración de los colegas de los Servicios de Ginecología y Obstetricia, Cirugía, Radiodiagnóstico y Anatomía Patológica, así como los médicos generales y de familia que desempeñan su labor en los diversos centros de salud, ambulatorios, etc., de la comarca interior del área de Bizkaia.

REFERENCIAS

1. Svane G, Potchen EJ, Sierra A, Azavedo E. Problems in breast cancer detection. En: Patterson A, ed. Screening mammography. Breast cancer diagnosis in asymptomatic women. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc.; 1993. p. 17-110.
2. Svane G, Potchen EJ, Sierra A, Azavedo E. Defining when surgical biopsy is necessary. En: Patterson A, ed. Screening mammography. Breast cancer diagnosis in asymptomatic women. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc.; 1993. p. 202-36.
3. Paul L, Iribar M, Vilarrasa A, López MA, Hernández R, Carrasco A. Localización de lesiones ocultas de mama: hallazgos mamográficos del carcinoma no infiltrante. Radiología 1995;37(4):283-9.
4. Svane G, Potchen EJ, Sierra A, Azavedo E. How to interpret a mammogram. En: Patterson A, ed. Screening mammography. Breast cancer diagnosis in asymptomatic women. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc.; 1993. p. 148-201.
5. López JA, Saralegui I, Marco A, Rodríguez JA, Martínez A, Vidales LF, et al. Procedimientos estereotáxicos mamarios: II. Marcaje preoperatorio. Técnicas, resultados e indicaciones. Radiología 1993;35(6):423-9.
6. Eguizábal C, Del Villar V, Aizcorba M, Martínez-Guerrero AM, Cozcolluela R, De Miguel C, et al. Localización prequirúrgica de lesiones mamarias no palpables: análisis de 254 casos. Radiología 1995;37(2):85-91.
7. Ciatto S, Rosselli del Turco M, Bravetti P. Stereotaxic aspiration cytology of non-palpable lesions. En: Catania S, Ciatto S, eds. Breast cytology in clinical practice. London: Martin Dunitz Ltd.; 1992. p. 88-94.
8. Ciatto S, Catarzi S, Morrone D, Rosselli M. Fine-needle aspiration cytology of nonpalpable breast lesions: US versus stereotaxic guidance. Radiology 1993;188:195-8.
9. Sicles EA. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions: results in 3,184 consecutive cases. Radiology 1991;179:463-8.

10. Varas X, Leborgne F, Leborgne JH. Nonpalpable, probably benign lesions: role of follow-up mammography. *Radiology* 1992;184:409-14.
11. Svane G, Potchen EJ, Sierra A, Azavedo E. Introduction and overview. En: Patterson A, ed. *Screening mammography. Breast cancer diagnosis in asymptomatic women*. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc.; 1993. p. 3-16.
12. Franquet T, Cozcolluela R, De Miguel C. Stereotaxic fine-needle aspiration of low-suspicion, nonpalpable breast nodules: valid alternative to follow-up mammography. *Radiology* 1992;183:635-7.
13. Jackson VP, Bassett LW. Stereotactic fine-needle aspiration biopsy for nonpalpable breast lesions. *AJR* 1990;154:1196-7.
14. Fajardo LL, Jackson VP, Hunter TB. Interventional procedures in diseases of the breast: needle biopsy, pneumocystography, and galactography. *AJR* 1992;158:1231-8.
15. Brenner RJ. Medicolegal aspects of breast imaging. En: Bassett LW, ed. *The radiologic clinics of North America: breast imaging; current status and future directions*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. p. 167-86.
16. Carrato A, Rizo A, Baron JM. Valoración de las exploraciones clínicas para la detección precoz del cáncer. Análisis de las pruebas diagnósticas desde la perspectiva de la rentabilidad clínica y económica. *Medicine* 1995;6(79):3465-72.
17. United Kingdom of Early Detection of Breast Cancer Group. Specificity of screening in United Kingdom trial of early detection of breast cancer. *BMJ* 1992;304:346-9.
18. Ciatto S, Catania S. Fine needle aspiration cytology of solid masses. En: Catania S, Ciatto S, eds. *Breast cytology in clinical practice*. London: Martin Dunitz Ltd.; 1992. p. 75-9.
19. Svane G, Potchen EJ, Sierra A, Azavedo E. Investigation of breast anomalies. En: Patterson A, ed. *Screening mammography. Breast cancer diagnosis in asymptomatic women*. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc.; 1993. p. 237-56.
20. Cepeda MT, Bustos A, Martínez MA, Matabuena MA, Arrazola J, Brieva MJ, Peña MN. Radiología intervencionista de la mama en lesiones palpables y no palpables. En: Casanova R, ed. *Monografías de diagnóstico por imagen: radiología de la mama*. Madrid: McGraw-Hill. Interamericana de España; 1992. p. 79-86.
21. Heras Durán P. Citología mamaria. En: Casanova R, ed. *Monografías de diagnóstico por imagen: radiología de la mama*. Madrid: McGraw-Hill. Interamericana de España; 1992. p. 87-94.
22. Poisson R. Le cancer du sein a l'aube de l'an 2000. En: *Le cancer du sein. Tables rondes. 48° Congrès Français de Médecine*. Montreal, 1991. Paris: Masson; 1992. p. 3-40.
23. Boivin YA. Biopsie par aspiration a l'aiguille fine du sein. En: *Le cancer du sein. Tables rondes. 48° Congrès Français de Médecine*. Montreal, 1991. Paris: Masson; 1992. p. 43-52.
24. Tournegros JM, Mouriquand J. Cyto-ponction á l'aiguille fine des lésions mammaires infra-cliniques sous controle échographique. *J Gynecol Biol Reprod* 1994;23:8-12.
25. Rizzato G. Ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology. En: Catania S, Ciatto S, eds. *Breast cytology in clinical practice*. London: Martin Dunitz Ltd.; 1992. p. 95-8.
26. Fornage BD, Coan JD, David CL. Ultrasound-guided needle biopsy of the breast and other interventional procedures. En: Bassett LW, ed. *The radiologic clinics of North America: Breast imaging; current status and future directions*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. p. 167-86.
27. Catania S, Ciatto S. Breast cytology: instruments and technique. En: Catania S, Ciatto S, eds. *Breast cytology in clinical practice*. London: Martin Dunitz Ltd.; 1992. p. 11-60.
28. Boccato P. How to treat the aspirated material. En: Catania S, Ciatto S, eds. *Breast cytology in clinical practice*. London: Martin Dunitz Ltd.; 1992. p. 61-4.
29. Kopans DB. Mamografía: lesiones que no se deben tocar. En: *La mama en imagen*. Philadelphia: Marbán; 1994. p. 104-6.
30. Kopans DB. Mamografía: signos específicos, no específicos y de sospecha de malignidad. En: *La mama en imagen*. Philadelphia: Marbán; 1994. p. 115-33.
31. Feig SA. Breast masses: mammographic and sonographic evaluation. En: Bassett LW, ed. *The radiologic clinics of North America: breast imaging; current status and future directions*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. p. 67-92.
32. Masood S. Occult breast lesions and aspiration biopsy: a new challenge. *Diagn Cytopathol* 9(6):613-4.
33. Kopans DB. Colocación preoperatoria de aguja dirigida por imagen y localización de lesiones clínicamente ocultas: aspiración guiada por ultrasonidos. En: *La mama en imagen*. Philadelphia: Marbán; 1994. p. 335-6.
34. Jackson VP. The status of mammographically guided fine needle aspiration biopsy of nonpalpable lesions. En: Bassett LW, ed. *The radiologic clinics of North America: breast imaging; current status and future directions*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992. p. 155-66.
35. López JA, Saralegui I, Marco A, Rodríguez JA, Martínez A, Vidales LF, et al. Procedimientos estereotáxicos mamarios: I. Punción aspiración con aguja fina. Técnica, resultados e indicaciones. *Radiología* 1993; 35(6):415-21.
36. Lahaye C, Escolano E, Chirpaz F, Mouriquand J. La cytoponction échoguidée dans les lésions mammaires impalpables. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1991;20:41-9.
37. Ciatto S, Rosselli M, Bravetti P. Nonpalpable breast lesions: stereotaxis fine-needle aspiration cytology. *Radiology* 1989;173:57-9.
38. Rilke F. The cytopathologist's role in planning breast cancer treatment. En: Catania S, Ciatto S, eds. *Breast cytology in clinical practice*. London: Martin Dunitz Ltd.; 1992. p. 71-4.
39. Howell LP. Diagnostic of palpable breast cancer by FNA: a changing role? *Diagn Cytopathol* 9(6):611-2.
40. Ravetto C. Cytological criteria of malignancy and correlation with histological type. En: Catania S, Ciatto S, eds. *Breast cytology in clinical practice*. London: Martin Dunitz Ltd.; 1992. p. 65-70.
41. Silverman JF, Masood S, Ducatman BS, Wang HH, Sneige N. Can FNA biopsy separate atypical hiperplasia, carcinoma *in situ*, and invasive carcinoma of the breast? *Diagn Cytopathol* 9(6):713-28.
42. Sneige N, Singletari E. Fine-needle aspiration of the breast: diagnostic problems and approaches to surgical management. *Pathol Annu* 1994;281-301.
43. Marchetti E, Nenci I. The measurement of oestrogenreceptor content in fine-needle aspirates. En: Catania S,

