

ARTICULO

Citología por aspiración con aguja fina en las lesiones tumorales de la mama

Vilma Rebolledo P¹, Luis Sucre P¹, Michelle Capocéfalo R¹, Felipe Saldivia S¹, Eddy V Mora².

¹Servicio de Patología Mamaria.

²Servicio de Anatomía Patológica.
Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño", Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. I

Correspondencia. Instituto de Oncología, frente al Módulo 13 de la Facultad de Ciencias de la Salud, Psiquiátrico de Bárbula.

Tel. +58-241- 8662674,

Fax: +58-241-8662674.

Email: rebvilma@hotmail.com

Recibido: junio 2006 **Aceptado:** enero 2007

RESUMEN

Se realizó un estudio no experimental, descriptivo y retrospectivo de las citologías por punción aspiración con aguja fina (PAAF) de la mama, de pacientes con diagnóstico de tumor en la misma, evaluadas por el Servicio de Patología Mamaria del Instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño en un período de 8 años y 9 meses (Enero 1996 a Octubre 2005). 95% fueron pacientes del sexo femenino, con una media de 50 años. La lesión tumoral ocupó el cuadrante supero externo en 40%, predominando los tumores entre mayores de tres y seis centímetros con 35,1%. La punción aspiración con aguja fina fue diagnóstica en 84%, 92,4% fueron lesiones sólidas y 60% benignas. Se realizaron 92,4% biopsias, correspondiendo 48,8% con aguja gruesa y 40,4% excisional, resultando 53,6% malignas. Se observó en la correlación citohistológica 0,5% de falsas positivas, 2,8% de falsas negativas, 79% de sensibilidad, 95% de especificidad, 94% de valor predictivo positivo y 82% de valor predictivo negativo. Conclusiones: en nuestro medio la citología por punción aspiración con aguja fina de las lesiones de la mama, es un método altamente confiable que permite de forma rápida, sencilla y segura diagnosticar los tumores en la misma.

Palabras clave: Glándula mamaria. Carcinoma de mama. Diagnóstico. Citología por aspiración con aguja fina.

ABSTRACT**Citology for aspiration with fine needle in the tumour lesions of the breast**

Realized a not experimental study, descriptive and retrospective the fine needle aspiration cytology of the mammary gland of patients with diagnostic of tumor in the same one evaluated by the Service of Mammary Pathology of the Institute of Oncology Dr. Miguel Pérez Carreño in the lapse of eight years and nine months (January 1996 to October 2005). 95% were female patient, with age average of 50 years. The external

superior quadrant occupied tumoral lesion in 40%, with a predominant size in 35,1% between 3,1 and 6 cm. The fine needle aspiration cytology were diagnostic in 84%, 92,4% solid lesions and 59% benign. Realized biopsy 92,4%, corresponding 48,8% trucut and 40,4% excisional, malign in 53,6%. In the cyto-histologic correlation was observed 0,5% false positive, 2,8 false negative, 79% sencibility, 95% specificity, 94% predictive positive value, 82% predictive negative value. Conclusions: The cytology for fine needle aspiration the breast lesions in our means is highly reliable method that allows in quick, simple and secure, way to diagnosis the tumors in the same.

Key words: Mammary gland. Breast cancer. Diagnosis. Cytology for fine needle aspiration.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de mama es considerado en el mundo como una de las causas más importantes de mortalidad por cáncer en la mujer, representando en Venezuela la primera causa de incidencia y mortalidad, seguido por el carcinoma de cuello uterino (1,2,3).

Al revisar las estadísticas internacionales, la tendencia es la de observarse un incremento en el diagnóstico de ésta neoplasia en estadios tempranos, sin embargo y lamentablemente en nuestro medio, la presentación clínica más común son los estadios localmente avanzados (2).

Cuando un paciente advierte que es portador de un nódulo mamario, está urgido de un diagnóstico que atenué y borre la enorme angustia que genera esta condición. Determinar la naturaleza del mismo, incluye una rutina que consta del interrogatorio, el examen físico, los estudios por imágenes (mamografía /ecografía), la citología por punción aspiración con aguja fina (PAAF) y la biopsia. La finalidad de estos dos últimos estudios será por una parte orientar el diagnóstico y el manejo preoperatorio (3,4) como por otra confirmar lo sospechado y delinear el tratamiento (5,6).

Es bien conocido que la citología por punción aspiración con aguja fina es un método mínimamente invasivo de amplio uso, en especial en la práctica de la cirugía y que permite con alta sensibilidad y especificidad realizar el diagnóstico, lo cual se ha demostrado en diversos estudios comparativos de biopsia con aguja gruesa (4,6,7).

Desde su introducción por Martín y Ellis en 1930 (7,8) como método diagnóstico, numerosos autores han corroborado la gran utilidad y fiabilidad de la técnica en el diagnóstico de las lesiones tumorales palpables en la mama, como en aquellas subclínicas guiadas por métodos de imágenes, así como en la evaluación preoperatoria de la axila (9,10,11,12,13). Adicionalmente, los frotis obtenidos por aspiración son susceptibles, no sólo de realizarles coloraciones histológicas de todo tipo (hematoxilinaeosina, Diff-Quik®, giemsa, etc.), sino también, se les pueden aplicar técnicas especiales como de inmunohistoquímica para la determinación de receptores hormonales como otros marcadores biológicos que contribuyen a mejorar sus potenciales como método diagnóstico (14,15).

La citología por punción aspiración con aguja fina de la mama, además de sencilla, accesible, económica y realizable en la consulta externa, no requiere de materiales especiales, lo cual la convierte en un procedimiento que ofrece por una parte un diagnóstico preoperatorio en la mayoría de los casos cercano al

definitivo y en otros incluso evita una cirugía innecesaria (4,5,6,) por lo que la mayoría le considera un gran recurso diagnóstico-terapéutico en la patología mamaria. El objetivo del presente trabajo según la experiencia en nuestro centro, es establecer a través de la correlación cito-histológica la validez diagnóstica de la citología por punción aspiración con aguja fina en los tumores de la mama.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio no experimental, descriptivo, de tipo retrospectivo de los extendidos citológicos por punción aspiración con aguja fina de la mama de pacientes con diagnóstico de tumor en la misma, evaluadas por el Servicio de Patología Mamaria del Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño" en un período de 8 años y 9 meses (Enero 1996 a Octubre 2005). Se revisaron e incluyeron las citologías con

histologías consecutivas y ambos estudios procesados por el Servicio de Anatomía Patológica de nuestra institución, excluyéndose todas las que no cumplieron con los criterios de inclusión y cuyos reportes citológicos e histológicos no estaban disponibles en las historias, además se evaluó: sexo, edad, localización del tumor y tamaño del mismo.

Se consideraron, citologías diagnósticas las benignas o malignas, resultando las primeras, negativas para malignidad y las segundas, las positivas o sospechosas para malignidad; mientras que las citologías no diagnosticas son aquellas inadecuadas, insuficientes o acelulares.

Los datos obtenidos fueron recopilados en un instrumento para tal fin, procesados según proporción simple, como método estadístico y representados en tablas. Así mismo basados en la histología como prueba índice para corroborar el resultado citológico (correlación cito-histológica), la punción aspiración con aguja fina fue catalogada como: verdadera positiva (citologías malignas con igual diagnóstico histológico); falsas positivas, (citologías malignas con diagnóstico histológico benigno); verdaderas negativas, (ausencia de malignidad citológica e histológica); falsas negativas, (citologías benignas pero con histología maligna) y en relación a ello se establecieron las variantes estadísticas como sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

RESULTADOS

Se evaluaron un total de 9500 extendidos citológicos, conformando el sexo femenino 95% de los pacientes, cuyas edades oscilaron entre 14 y 90 años, con una media de 50 años, 45,2% de los casos se ubicaron entre 31 a 50 años, predominando con 25,1% el grupo entre 41 a 50, mientras que menores de 20 años representaron 4,2% (Tabla 1).

Tabla 1. Citologías por punción aspiración con aguja fina de la mama, distribución según grupo etario

Edad	n	%
< 20	399	4,2
21 - 30	680	7,1
31 - 40	1915	20,1
41 - 50	2390	25,1
51 - 60	1435	15,1
61 - 70	1220	13,2
71 - 80	871	9,1
81 - 90	580	6,1
Total	9500	100

En el grupo menor de 20 años se presentaron 5 pacientes de 14 años.

La lesión ocupó el cuadrante supero externo en 40% y en 55,2% el tamaño de la misma correspondió entre mayores de tres a nueve centímetros, predominando los mayores de tres a seis centímetros con 35,1%. La citología por punción aspiración con aguja fina o PAAF fue diagnóstica en 7980 casos y no diagnóstica en 1520, lo que representó 84% y 16% respectivamente (Tabla 2). En cuanto a las no diagnósticas 4,2% resultaron insuficientes y 11,8% inadecuadas para diagnóstico de compatibilidad. Se observó que 9,5% de los extendidos citológicos no diagnóstico se relacionaban con lesiones menores de 1 cm, seguidos con 2,1% por las mayores de 9 cm (Tabla 2).

Tabla 2. Citología por punción aspiración con aguja fina de la mama, distribución según tamaño del tumor y el resultado citológico.

Tumor (cm)	Citología diagnóstica		Citología no diagnóstica		Total	%
	n	%	n	%		
< 1*	600	6,3	900	9,5	1500	15,8
1 - 3	845	8,9	190	2	1035	10,9
3,1 - 6	3255	34,3	80	0,8	3335	35,1
6,1 - 9	1760	18,5	150	1,6	1910	20,1
> 9	1520	16,0	200	2,1	1720	18,1
Total	7980	84,0	1520	16,0	9500	100

El tamaño del tumor registrado, es el correspondiente a la medida en la primera evaluación clínica del paciente. * En los tumores menores de 1 cm, 800 presentaron un tamaño de 0,6 cm.

De la PAAF diagnóstica, 60% resultaron benignas y de estas sólidas 52,5% y quísticas 7,5% mientras que 40% correspondieron a lesiones malignas de características sólidas. Las lesiones benignas correspondieron a fibroadenoma en 20,2%, condición fibroquística 13,8% y ectasia ductal 8,2%. (Tabla 3).

Tabla 3. Citología por punción aspiración con aguja fina de la mama, distribución según diagnóstico citológico

Patología	n	%
Fibroadenoma	1613	20,2
Condición fibroquística	1100	13,8
Quiste	600	7,5
Ectasia ductal	650	8,2
Papiloma intraductal	100	1,3
Hiperplasia ductal atípica	200	2,5
Necrosis grasa	200	2,5
Lipoma	100	1,3
Adenosis esclerosante	138	1,7
Ginecomastia	10	0,1
Tumor filoides	27	0,3
Mastitis	50	0,6
Carcinoma	3192	40
Total	7980	100

Los diagnósticos patológicos corresponden a la conclusión del reporte citológico

En relación a los procedimientos de diagnóstico histológicos se realizaron 7380 biopsias lo que representó 92,4%, correspondiendo 48,8% con aguja gruesa o trucut, 11,4% incisionales, 40,4% excisionales, resultando 53,6% malignas, 43,3% benignas y 2,1% insuficientes (Tabla 4).

Tabla 4. Citología por punción aspiración con aguja fina de la mama, distribución según procedimiento histológico y su resultado

Resultado	Tipo de biopsia						Total	%
	Trucut		Excisional		Incisional			
	n	%	n	%	n	%		
Benignas	35	0,4	2900	39,2	300	4,0	3235	43,3
Malignas	3468	46,9	17	0,2	500	6,7	3985	53,6
Insuficientes	113	1,5	0	0	47	0,6	160	2,1
Total	3616	48,8	2917	40,4	847	11,4	7380	100

Se relaciona el resultado histológico benigno o maligno y el tipo de biopsia en función de la totalidad de procedimientos histológicos

Las biopsias insuficientes correspondieron al 3,1% y 2,3% respectivamente de los procedimientos por aguja gruesa e incisional. En general la concordancia de los hallazgos citológicos con los histológicos fue buena y en relación a las lesiones benignas resultó 99,1% para fibroadenoma, 96,3% para la condición fibroquística, y 100% para los tumores filoides, sin embargo en el carcinoma el resultado fue diferente (Tabla 5). De acuerdo a la correlación citológica-histológica, resultaron falsas positivas 0,5% y falsas negativas 2,8%, mientras que la sensibilidad fue 79%, la especificidad 95%, el valor predictivo positivo 94% y el valor predictivo negativo 82%.

Tabla 5. Citología por punción-aspiración con aguja fina de la mama, distribución según concordancia del diagnóstico citológico-histológico

Patología	Diagnóstico		
	Citológico (n)	Histológico (n)	Concordancia (%)
Fibroadenoma	1613	1600	99,1
Condición fibroquística	1100	1060	96,3
Ectasia ductal	650	139	21,3
Papiloma intraductal	100	53	53,0
Hiperplasia ductal atípica	200	70	35,0
Necrosis grasa	200	160	80,0
Lipoma	100	82	54,6
Adenosis esclerosante	138	38	27,5
Ginecomastia	10	6	60,0
Tumor filodes	27	27	100,0
Mastitis	50	40	80,0
Carcinoma	3192	3985	124,8
Total	7380	7220	97,8

Se establece la concordancia de los diagnósticos patológicos entre los extendidos citológicos y la biopsia

DISCUSIÓN

Es ampliamente aceptado que la citología por punción aspiración con aguja fina, representa el método más común y simple tras los estudios por imágenes a realizar dentro de la rutina diagnóstica de las lesiones tumorales en la mama, como lo demuestran numerosos estudios (8, 9,10,17), como también que su resultado positivo para malignidad debe confirmarse con el procedimiento diagnóstico que permita además de conocer la histología y factores pronósticos, también la oportunidad de planificar el tratamiento definitivo (18,19,20,21,22,23,24).

En la citología por punción aspiración con aguja fina de la glándula mamaria la proporción de aspirados con material insuficiente es variable en relación a las lesiones no palpables (tomada bajo guía por estudios de imágenes) y las

palpables; así tenemos que en las primeras este oscila desde 8,6% en la serie de Azavedo hasta 42% en la de Iles (25,26), mientras que en las palpables se ha encontrado entre el 7% en la de Choi a 15% con Berner y Ariga (27,29) en comparación con este estudio, donde es evidentemente menor. El hallazgo de material adecuado en lesiones clínicamente palpables también es fluctuante entre diversas series con porcentajes que van entre 80% a 99% y una incidencia global de células malignas de 37% a 80% con un alto grado de especificidad como también se observó en el presente trabajo.

Es de importancia considerar, que en las lesiones palpables el volumen de las muestras de dichos estudios en extremo variada, lo cual justifica cualquier diferencia porcentual por una parte, como por otra, que algunos reseñan muy pocas citologías inadecuadas o insuficientes, asociadas al hecho de la realización, verificación y repetición de forma inmediata por el mismo patólogo o en su defecto por el clínico, al ser el resultado inadecuado o insuficiente y contar con la evaluación de la muestra de forma inmediata con lo que logran mejorar notablemente la certeza del método (4,5,8,10,11,24,26,28,30,31).

Sin embargo las posibles causas de error en el resultado con este procedimiento, pueden ser diversas y estar relacionadas con la experiencia de quien la realiza, la lesión propiamente dicha, incluyendo su tamaño, el tipo histológico y el grado de diferenciación (23,32,33,34) como con el procesamiento del aspirado y la interpretación de los hallazgos (27,32,33,34,35,36,37). En cuanto al tamaño, entre otros Einseberg menciona que las lesiones menores de 1 cm tienen un rango menor de diagnóstico citológico que aquellos entre 1 y 5 cm de diámetro (38,39) y aunque no diferimos, con nuestro resultado también esto se observa en aquellos mayores de 9 cm.

En el caso de los resultados falsos negativos, estos pueden obedecer a áreas de abscesos, necrosis, mastitis, fibrosis, reacción desmoplásica o carcinomas bien diferenciados como el tubular, el lobulillar o el papilar (35,36,40); mientras que los falsos positivos, pueden ser resultado de procesos asociados a hiperplasia epitelial como epiteliosis, adenosis, papiloma o a reacción granulomatosa o cambios reactivos post-radioterapia (38,39,41).

En series con biopsia por aguja gruesa, excisional, y/o incisional consecutiva al estudio citológico se comprobó que los falsos positivos son raros como en este estudio y que los falsos negativos aparecen entre 9% a 15% de los casos (29,41,42,43) a diferencia con otros trabajos donde es menor a 2,5% y que lo diferencia del presente (44).

Al revisar trabajos como los de O'Neil S, Homesh N, Choi Y, Rubin M, Medina-Franco H, Domínguez F, Chaiwun B, Bofin A, Sneige N, Calderaro F y otros (20,23,24,28,35,39,41,45,46,47), observamos una amplia variabilidad en el resultado de las variantes que evalúan la exactitud o validez diagnóstica y la utilidad clínica de la PAAF (sensibilidad, especificidad, valores predictivos) en los tumores de la mama; así tenemos cifras de 66% a 97% en la sensibilidad, 78% a 100% en la especificidad, 91% a 100% en

el valor predictivo positivo y 82% a 92% para el valor predictivo negativo, lo que ubica los resultados de nuestro estudio dentro de lo descrito en la literatura.

En nuestro medio, a pesar de las circunstancias que pueden influir en el resultado de la PAAF, podemos concluir que la citología por punción aspiración con aguja fina de las lesiones de la mama, es un método altamente confiable que permite de forma rápida, sencilla y segura diagnosticar los tumores en la misma.

BIBLIOGRAFIA

1. Jernal A, Murria T, Ward E, Samuels A, Tiwari R, Ghafoor A, Feuer E, Thun M, Cancer statistics, 2005. *Cancer J Clin.* 2005;55:10-30.
2. Arraiz N, Ramírez I. Quimiopreención del cáncer de mama: fronteras y horizontes. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica.* 2005;24(1):32-41
3. Anuario de mortalidad 2004. Ministerio de Salud, Venezuela. 2005. disponible en <http://www.msds.gov.ve/msds/direcciones-msds/epidemiología/estadística/index.htm>.
4. Miguel J Velásquez. Nódulos de mama. Valor de la PAAF. Caracas. UCV. 1991;14-28. 5.-Pilgrin S Ravinchandra D. Fine needle aspiration cytology as an adjunct to core biopsy in the assessment of symptomatic breast carcinoma. *Breast.* 2005;14(5):411-414.
5. Pilgrin S Ravinchandra D. Fine needle aspiration cytology as an adjunct to core biopsy in the assessment of symptomatic breast carcinoma. *Breast.* 2005;14(5):411-414. 6.-Logan-Young W, Dawson AE, Wilbur DC, Avila EE, Tomkiewicz ZM, Sheils LA, Laczin JA, Taylor AS.
6. The cost-effectiveness of fine-needle aspiration cytology and 14-gauge core needle biopsy compared with open surgical biopsy in the diagnosis of breast carcinoma. *Cancer.* 1998;82(10):1867-1873.
7. Oertel Y. Citología de aspiración con aguja fina de lesiones de la mama. Seminario de Patología Quirúrgica. *Am Soc Pathol Miami, Florida* 1997;8-10.
8. Zagela A, Chossein NA, Rilesen JP. The value of aspiration cytology in the diagnosis of breast disease. *Cancer.* 1975;35:499-506.
9. Ballester VC, Martínez GI, Brugger FS, Martínez RC, Lloret MT, Ruiz PF. Punción aspiración con aguja fina en lesiones mamarias probablemente benignas o malignas por radiografía. *Rev Esp Pathol.* 2000;33(2):131-138.
10. Kline TS, Joshi LP, Neal HS. Fine needle aspiration of the breast: Diagnosis and pitfalls. A review of 3545 cases. *Cancer.* 1979;44(2):1458-1464.
11. Lieske B, Ravichandran D, Wright D. Role of fine-needle aspiration cytology and core biopsy in the preoperative diagnosis of screen-detected breast carcinoma. *BR J Cancer.* 2006;95(1):62-66.
12. Ciatto S, Rosselli Del Turco M, Ambrogetti D, Bravetti P, Catarzi S, Morrone D, Cariaggi MP. Solid nonpalpable breast lesions. Success and failure of guided fine-needle aspiration cytology in a consecutive series of 2444 cases. *Acta Radiol.* 1997;38(5):815-820.
13. Ahmad SS, Akhtar K, Abrari A, Ritanjaya, Ahmad I, Mansoor T. Mammography-guided stereotactic fine needle aspiration cytology of breast lesions. 2006;49(3):330-333.
14. 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.
15. 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;15-34.

16. Chandan VS, Faquin WC, Wilbur DC, Khurana KK. The role of immunolocalization of CD57 and GLUT-1 in cell blocks in fine-needle aspiration diagnosis of papillary thyroid carcinoma. *Cancer*. 2006; 108(5):331-336.
17. Agarwal T, Patel B, Rajan P, Cunningham DA, Darzi A, Hadjiminis DJ. Core biopsy versus FNAC for palpable breast cancers. Is image guidance necessary?. *Eur J Cancer*. 2003;39(1):52-56.
18. Westenend PJ, Sever AR, Beekman-De Volder HJ, Liem SJ. A comparison of aspiration cytology and core needle biopsy in the evaluation of breast lesions. *Cancer*. 2001;93(2):146-150.
19. Poole GH, Willsher PC, Pinder SE, Robertson JF, Elston CW, Blamey RW. Diagnosis of breast cancer with core-biopsy and fine needle aspiration cytology. *Aus N Z J Surg*. 1996;66(9):577-579.
20. O'Neil S, Castelli M, Gattuso P, Kluskens L, Madsen K, Aranha G. Fine-needle aspiration of 697 palpable breast lesions with histopathologic correlation. *Surgery*. 1997 Oct;122(4):824-828.
21. Logan-Young W, Dawson AE, Wilbur DC, Avila EE, Tomkiewicz ZM, Sheils LA, Laczin JA, Taylor AS. The cost-effectiveness of fine-needle aspiration cytology and 14-gauge core needle biopsy compared with open surgical biopsy in the diagnosis of breast carcinoma. *Cancer*. 1998;82(10):1867-1873.
22. Sauer T, Young K, Thoresen SO. Fine needle aspiration cytology in the work-up of mammographic and ultrasonographic findings in breast cancer screening: an attempt at differentiating in situ and invasive carcinoma. *Cytopathology*. 2002;13(2):101-110.
23. Homesh Na, Issa MA, El-Sofiani HA. The diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology versus core needle biopsy for palpable breast lump(s). *Saudi Med J*. 2005;26(1):42-46
24. Choi YD, Choi YH, Lee JH, Nam JH, Juhng SW, Choi C. Analysis of fine needle aspiration cytology of the breast: a review of 1,297 cases and correlation with histologic diagnoses. *Acta Cytol*. 2004;48(6):801-806.
25. Azavedo E, Svane G, Auer G. Stereotactic fine needle biopsy in 2594 mammographically detected nonpalpable lesions. *Lancet* 1989;1:1033-1036.
26. Iles SE, Macgregor JH, Bohurta AJ, Bernardo AI, Daniels C. Stereotactic fine-needle aspiration cytology of nonpalpable breast lesions: initial experience in a tertiary-care institution. *Can Assoc Radiol J* 1994;45:28-34.
27. Berner A, Davidson B, Sigstad E, Risberg B. Fine-needle aspiration cytology vs. core biopsy in the diagnosis of breast lesions. *Diagn Cytopathol*. 2003;29(6):344-348.
28. Rubin M, Horiuchi K, Joy N, Haun W, Read R, Ratzer E, Fenoglio M. Use of fine needle aspiration for solid breast lesions is accurate and cost-effective. *Am J Surg*. 1997;174(6):694-695.
29. Ariga R, Bloom K, Reddy VB, Kluskens L, Francescatti D, Dowlat K, Siziopikou P, Gattuso P. Fine-needle aspiration of clinically suspicious palpable breast masses with histopathologic correlation *Am J Surg*. 2002;184(5):410-413.
30. Dennison G, Anand R, Makar SH, Pain JA. A prospective study of the use of fine-needle aspiration cytology and core biopsy in the diagnosis of breast cancer. *Breast J*. 2003;9(6):491-493.
31. Ballo MS, Sneige N. Can core needle biopsy replace fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of palpable breast carcinoma. A comparative study of 124 women. *Cancer*. 1996;78(4):773-777.
32. Cariaggi MP, Bulgaresi P, Confortini M, Bonardi L, Maddau C, Matucci N, Ciatto S. Analysis of the causes of false negative cytology reports on breast cancer fine needle aspirates. *Cytopathology*. 1995;6(3):156-161.
33. Youn 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 Cytopatology. *Arch Pathol Lab Med*. 2002;126:670-675.
34. Feichter GE, Haberthur F, Gobat S, Dalquen P. Breast cytology. Statistical analysis and cytohistologic correlations. *Acta Cytol*. 1997;41(2):327-332.

35. Medina-Franco H, Abarca-Perez L, Cortes-Gonzalez R, Soto-Germes S, Ulloa JA, Uribe N. Fine needle aspiration biopsy of breast lesions: institutional experience. *Rev Invest Clin.* 2005;57(3):394-398.
36. Bak M, Szabo E, Mandoky L. The "gray zone" in fine needle aspiration cytology of the breast. *Magy Seb.* 2005;58(1):3-7. .
37. Bulgaresi P, Cariaggi MP, Bonardi L, Carozzi MF, Confortini M, Galanti L, Maddau C, Matucci G, Rubeca T, Turco P, Ciatto S, Miccinesi G. Analysis of morphologic patterns of fine-needle aspiration of the breast to reduce false-negative results in breast cytology. *Cancer.* 2005;105(3):152-157.
38. Einsenberg AJ, Hadju SI et al. Preoperative aspiration cytology of breast tumors. *Acta Cytologica* 1986; 30 (2):135-46.
39. Bell DA, Haddu SI, Urban JA, Gaston JP. Aspiration cytology in the diagnosis and management of mammary lesions in office practice. *Cancer* 1993; 51:1182-89
40. Sethi S, Cajulis RS, Gokaslan ST, Frias-Hidvegi D, Yu GH. Diagnostic significance of signet ring cells in fine-needle aspirates of the breast. *Diagn Cytopathol.* 1997;16(2):117-121.
41. Dominguez F, Riera JR, Tojo S, Junco P. Fine needle aspiration of breast masses. An analysis of 1,398 patients in a community hospital. *Acta Cytol.* 1997;41(2):341-347.
42. 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 Cithopathol* 2002;26:201-205.
43. Hussain MT. Comparison of fine needle aspiration cytology with excision biopsy of breast lump. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2005;15(4):211-4.
44. Aziz M, Ahmad N, Zahid J, Faizullah, Aziz M. Comparison of FNAC and open biopsy in palpable breast lumps. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2004;14(11):654-656.
45. Bofin AM, Lydersen S, Isaksen C, Hagmar BM. Interpretation of fine needle aspiration cytology of the breast: a comparison of cytological, frozen section, and final histological diagnoses. *Cytopathology.* 2004;15(6):297-304.
46. Sneige N. Fine-needle aspiration of the breast: a review of 1,995 cases with emphasis on diagnostic pitfalls. *Diagn Cytopathol.* 1993;9(1):106-112.
47. Calderaro Di Ruggiero F, Fernández Fariña A, Colemanarez Arreaza Guillermo. Correlación cito-imagenológica-histológica en patología mamaria. Experiencia en el hospital "Dr. F.A. Riquez. *Rev. SVO.* 2000;12(1):19-28.