

Biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF) de mama

*Alejandro Vélez Hoyos

Resumen: La biopsia por aspiración ha sido utilizada por muchos años como herramienta diagnóstica para el cáncer de mama. El presente módulo incluye las recomendaciones para la biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF) de mama desarrolladas y aprobadas por el Instituto Nacional de Cáncer en Bethesda, Maryland, Estados Unidos y adaptadas a nuestro medio después de 10 años de experiencia realizando BACAF en el Hospital Pablo Tobón Uribe, la Universidad Pontificia Bolivariana y Dinámica IPS. También se tomaron en cuenta las recomendaciones de clínicos y radiólogos de diferentes centros médicos y universitarios de Medellín y del país.

Palabras claves: BACAF, mama, técnica, indicaciones, recomendaciones.

Vélez-Hoyos A. Biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF) de mama. Medicina & Laboratorio 2007; 13: 345-355.

Módulo 20 (Temas libres), número 8. Editora Médica Colombiana S.A., 2007®.

Colaboradores:

** Enoc Ahumada, Germán Osorio, Miguel Roldán, Pilar Pérez, Javier Rendón, Gabriel Varela, Carolina López, John Jairo Duque, Jaime Castaño, Gustavo Matute, Lucy Diazgranados, Ana Cristina Ruiz, Ricardo Aníbal Mesa, Juan Manuel González, Victoria Murillo, Camilo Pérez, Rodrigo Restrepo, Miriam Bravo, Olga Álvarez, Álvaro Rodríguez, Martha Lucía Jiménez, Paula de Stiecken, César Redondo, Martha Tuñón, Rafael Mestre, Marta Patricia Cabrera, Alexandra Santamaría, Margarita Ruiz, Jesús Pérez, Marta Cabarcas, Araceli Flórez, Estela Echandía, Jairo Sandoval, Alex Pava, Hermán Correa, Jorge Castaño, Diana Palacio, Lilia Magdalena Osorio, Jorge Mesa, Marcela Mejía, Constanza Gómez

*** Fernando Herazo, Luis Gallón, Pedro Hoyos, Ana María Escobar, Sergio Jaramillo, Zoraida Restrepo, Hernán Ocaziones, William Quiceno, Santiago Gómez, Alvaro García, Diana Ortiz, María Helena Gaitán, Isabel Herrera, Jhon Jairo Zuleta, David Gómez, Ana Lucía Arango, Victor Ramos, Juan David Figueroa, Beatriz Aristizábal, Gonzalo Gómez, Andrés Ricardo, María Cristina García.

*Patólogo Hospital Pablo Tobón Uribe y Dinámica IPS, Profesor Titular Universidad Pontificia Bolivariana y Universidad CES.

** Patólogos Universidad Pontificia Bolivariana, Universidad de Antioquia, Universidad CES, Universidad Javeriana, Universidad Nacional del Cauca, Universidad de Cartagena, Universidad Industrial de Santander, Fundación Santa Fe de Bogotá, Instituto Nacional de Cancerología.

*** Clínicos, Ginecólogos, Oncólogos, Radiólogos, Semiólogos, Radioterapia y Laboratorio Clínico.



a técnica de biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF) de la mama es un examen sencillo, fácil de realizar y es el examen costo-efectivo más útil para el diagnóstico de lesiones de mama. En países en vía de desarrollo es una técnica efectiva comparada con la biopsia.

El procedimiento puede ser realizado en el área de patología por el patólogo con evaluación inmediata, o en el consultorio por el médico tratante usando una aguja con jeringa y si es posible una pistola de biopsia por aspiración, luego la muestra es fijada en alcohol y se envía al laboratorio para su evaluación.

Previa asepsia se localiza la masa entre los dedos índice y pulgar, cuando la lesión es palpable, con una aguja conectada a una jeringa se punciona la lesión y se hace vacío con el émbolo de la jeringa para que las células ingresen a la aguja, lentamente se retira la aguja y un poco antes de retirarla completamente del tejido se deja de hacer succión con el émbolo para que las células no ingresen a la jeringa. Posteriormente se desconecta la aguja y se ingresa un poco de aire en la jeringa, se vuelve a conectar ésta a la aguja, para eyectar el contenido con la muestra sobre la lámina portaobjetos, se hace un extendido en una capa delgada y se fija posteriormente con alcohol absoluto.

Otra técnica utilizada es la de capilaridad a través de la aguja, en este caso se inserta la aguja en la masa a puncionar y se espera a que las células asciendan; una vez se visualiza material en la parte alta de la aguja, se retira ésta y con la jeringa se eyecta la muestra sobre la lámina portaobjetos.

A continuación se unificarán los criterios de toma de la muestra, proceso y reporte de patología de lesiones de mama.

Indicaciones

I. Indicaciones para hacer BACAF en lesiones de mama palpables

- A. Lesiones palpables de la mama definidas por el clínico o cualquier lesión sospechosa (fija, asimétrica, no redondeada o dura) o masas en pacientes con factores de riesgo familiares.
- B. Las masas que pueden ser clínicamente explicadas por la anatomía y la fisiología normales, especialmente en mujeres jóvenes, pueden ser observadas por un período de dos ciclos menstruales.

II. Indicaciones para hacer BACAF en lesiones de mama no palpables

- A. La BACAF tiene poca utilidad en lesiones no palpables; se debe hacer biopsia guiada por imagen de la lesión de mama no palpable detectada por mamografía o ecografía. El médico que realiza la biopsia debe determinar qué tipo de aguja y de guía imagenológica es más apropiada de acuerdo con el caso.

III. El acceso a la lesión para la biopsia estereotáctica o guiada por ultrasonido se deja a juicio del médico tratante

IV. La presencia de atipia en una biopsia por aspiración determinada por el patólogo requiere una biopsia

V. La BACAF de lesiones de mama palpables puede ser un primer paso diagnóstico apropiado, puesto que se ha demostrado que es un procedimiento costo-efectivo

VI. El uso de BACAF en lesiones no palpables no ha demostrado valor en la detección de carcinomas de mama ocultos

VII. La información clínica debe incluir:

- A. Datos demográficos.
- B. Hallazgos clínicos: tamaño, localización, delimitación, forma, fijación, cambios en la piel, ganglios, historia de quimioterapia, radiación o cirugías previas.
- C. Características imagenológicas, incluyendo posición según el reloj y hallazgos físicos.
- D. Historia personal, familiar e historia hormonal.

VIII. La obtención del consentimiento informado para la BACAF se considera opcional

- A. Guías generales para las instituciones en donde el consentimiento informado es requisito:
 1. Documentación de consentimiento informado de cada paciente.
 2. El contenido o formato del consentimiento informado debe ser hecho según las necesidades de la institución o práctica médica.
 3. El consentimiento informado debe ser guardado en los archivos de citopatología o en la historia clínica del paciente de forma permanente.
 4. Declaración del paciente de que se le ha explicado el procedimiento con sus riesgos y beneficios, ya sea verbalmente o por boletines informativos.
 5. Declaración del paciente de que está satisfecho y ha recibido la información necesaria y suficiente para tomar una decisión con respecto al procedimiento.
 6. Declaración acerca de la exactitud del procedimiento (de la literatura médica, de instituciones o de médicos particulares).
 7. Explicación que incluya información acerca de falsos positivos, falsos negativos y complicaciones del procedimiento.

Entrenamiento y certificación

I. El procedimiento de toma de muestra de BACAF es dependiente de quien realiza la biopsia

- A. Factores que contribuyen a la obtención exitosa de muestras por BACAF:

1. Nivel de interés y entrenamiento en la técnica de BACAF.
2. Volumen de casos, una persona que realiza entre 50 y 100 BACAF de mama al año obtiene entre el 2% y el 5% de material inadecuado o insuficiente, a diferencia de BACAF de tiroides que es un procedimiento más frecuente (aproximadamente 10 por semana).
3. Evaluación inmediata microscópica de las muestras si de dispone de Diff-Quik o de coloración rápida.
4. Retroalimentación continua acerca de la calidad de las muestras; la única persona que puede definir la calidad de la muestra es el patólogo.

II. Recomendaciones para los requisitos y requisitos necesarios para el entrenamiento de los médicos que realizan BACAF de mama

- A. Toma de la muestra:

1. La instrucción y certificación de la toma de muestras debe ser «basada en resultados» y no basada en la especialidad. El privilegio de realizar y reportar los resultados de una BACAF de mama debe basarse en la comparación y concordancia de las muestras tomadas mediante BACAF con las biopsias de mama obtenidas quirúrgicamente. El objetivo básico de la instrucción es la obtención de material diagnóstico con concordancia citohistológica en un número razonable de casos.
 2. Los criterios de evaluación de resultados para la certificación deben consistir en:
 - a) La realización de un número razonable de BACAF de mama con supervisión directa sin que ninguna haya generado morbilidad mayor, como neumotórax, y que haya obtenido suficiente material representativo en la gran mayoría de los procedimientos supervisados.
 - b) Después de aprobar el numeral anterior, el médico debe probar su competencia en la preparación exitosa de un número razonable de muestras citológicas. Se considerará exitosa la preparación de una muestra que sea representativa e interpretable por un citopatólogo experimentado.
 - c) Si la disponibilidad de un profesor experimentado es limitada, es aceptable usar inicialmente BACAF en conjunto con biopsia abierta o con un seguimiento clínico muy cercano. Después de conseguir un número suficiente y razonable de BACAF (por lo menos 30), la evaluación de los casos hechos puede ser usada para la certificación.
- B. Las primeras 20 BACAF después de completar el entrenamiento formal exitoso, basado en resultados, deben ser hechas con supervisión.
- C. Privilegio de mantenimiento:
1. Tasa de muestras insuficientes < 20%.
- D. Interpretación de las muestras:
1. La certificación para la interpretación de BACAF de mama debe ser responsabilidad del Departamento de Patología y debe ser basada en resultados.
 2. El aseguramiento de la calidad, el control de calidad y la educación continua son requeridos periódicamente.
 3. La tasa de falsos positivos se debe minimizar a < 1% en aquellas instituciones en las cuales se hace un tratamiento radical después de un resultado positivo.
 4. Los reportes de falsos negativos se deben evaluar regularmente.

Técnica de BACAF

- I. Tripletta diagnóstica: el examen físico, los hallazgos imagenológicos y el examen citológico se deben usar en conjunto para el diagnóstico (ver figura 1).**
- A. La tasa de falsos negativos del diagnóstico por tripleta diagnóstica es casi similar a la de biopsias quirúrgicas.
 - B. La tasa de falsos positivos del diagnóstico por tripleta diagnóstica es comparable con la de biopsias por congelación.
- II. Recomendaciones para definir el número apropiado de punciones por BACAF de masas palpables de mama según el tamaño de la lesión**
- A. El número promedio de punciones para la toma de una muestra adecuada de la mayoría de las masas de mama palpables y no palpables es de dos a cuatro.

- B. Hay pequeños incrementos de la especificidad diagnóstica de punciones adicionales, hasta cuatro, para masas palpables > 1 cm. Para masas < 1 cm, no hay aumento en la detección después de tres punciones.

- C. Si hay evaluación inmediata de las muestras por parte del patólogo, se pueden requerir menos punciones para hacer el diagnóstico.
- D. Pueden ser necesarias más de cuatro punciones en los siguientes casos:
1. Si la lesión es difícil de estabilizar o de penetrar.
 2. Si sólo se obtiene material escaso o seco.
 3. Si la lesión es > 4 cm o se necesita material para estudios especiales.
 4. Si hay sospecha de carcinoma y el material obtenido en las primeras dos a cuatro punciones no es suficiente para confirmar la sospecha clínica.

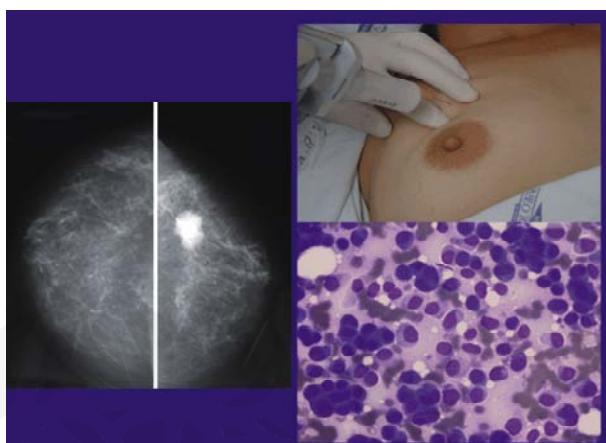


Figura 1. Examen triple diagnóstico: citología, clínica y mamografía o ecografía.

III. Técnica de toma de muestra para masas de mama palpables según el tipo, localización y tamaño de la lesión

A. Recomendaciones generales:

1. Dirija la aguja al centro de la lesión.
2. Aplique succión (2 mL a 10 mL). La cantidad de succión aplicada no altera significativamente la muestra obtenida.

B. Lesiones pequeñas:

1. Intente ubicar la localización óptima de la aguja con la ayuda de un examen físico cuidadoso y considerando el ángulo de la aguja y la profundidad de la penetración.
2. Estabilice los blancos muy móviles llevando la lesión a una porción inmóvil debajo de la piel; tome la muestra con la piel tensa.

C. Lesiones necróticas/fibróticas:

1. Diríjase al borde de la lesión.
2. Trate de tomar las muestras justo dentro del borde tangencialmente.

D. Tumores con centro sólido pequeño con proyecciones que se palpan como una masa grande:

1. Intente tomar muestras del centro de la lesión.
2. Use la aguja para buscar el borde resistente e identificar el centro de la lesión.

E. Técnica de capilaridad:

1. Intensifica las sensaciones táctiles.
2. Útil en lesiones pequeñas, difíciles de puncionar.

3. Disminuye el sangrado en lesiones altamente vasculares.
 4. Las desventajas son las muestras menos celulares y más secas que cuando se aplica succión.
 5. Se recomiendan dos muestras por BACAF y una por técnica de capilaridad.
- F. Escogencia de la aguja:

1. Generalmente para BACAF se utilizan agujas 22-25.
2. Las agujas más grandes funcionan bien para las lesiones de alta densidad de células epiteliales y mínimo estroma.
3. Las agujas de menor calibre son mejores para las lesiones altamente fibrosas.
4. Las agujas de menor calibre 26-27 son útiles para las lesiones intracutáneas y algunas veces para las lesiones muy pequeñas.

IV. Preparación de la muestra citológica para el diagnóstico y estudios especiales

- A. Preparación del material citológico para el diagnóstico básico:
1. El extendido directo de la muestra en la lámina portaobjetos es el método preferido de preparación. Varias técnicas para espacer la muestra son eficaces cuando se hacen correctamente.
 2. Las tinciones de Romanowsky y/o de Papanicolau/Hematoxilina-Eosina fijadas con alcohol son óptimas para el diagnóstico básico.
 3. Para ciertos casos especiales, se deben hacer bloques de células.

V. Preparación de la muestra para estudios adicionales/marcadores de pronóstico de la enfermedad

- A. Para las pruebas de inmunohistoquímica se recomiendan los bloques de células o las muestras espaciadas con «*citospin*» (pequeña centrífuga que fija las células al portaobjetos distribuyéndolas uniformemente).
- B. Fijar las células con solución de glutaraldehido para evaluar por microscopía electrónica.
- C. Los receptores de estrógeno/progesterona (ER/PgR) se pueden estudiar en extendidos por «*citospin*» o en material de bloques celulares después de consultar con el laboratorio de referencia.
- D. Para estudios microbiológicos, se debe consultar con el laboratorio de microbiología antes de manipular las muestras.

VI. Muestras de BACAF adecuadas a partir de nódulos sólidos

- A. Una muestra adecuada obtenida por aspiración es aquella que lleva a resolver el problema que presenta la lesión de mama en un paciente en particular. No hay un número mínimo de células ductales requeridas para considerar la muestra como adecuada.
- B. Una muestra se considera adecuada según dos parámetros:
 1. La opinión de quien aspira la muestra de que los hallazgos citológicos basados en el reporte son consistentes con los hallazgos clínicos y que la lesión fue tomada en forma adecuada.

2. La opinión del patólogo que examina el extendido de que las muestras en las láminas portaobjetos no presentan distorsión significativa ni artefactos y que pueden ser interpretadas.
- C. La descripción de la muestra debe incluir la cantidad de células epiteliales, así:
 1. Pocas (acúmulos ocasionales).
 2. Moderada (acúmulos fáciles de encontrar).
 3. Abundantes (células epiteliales en casi todos los campos observados al microscopio).
- D. En la descripción de la muestra se deben incluir igualmente otros componentes celulares en la muestra.
- E. Los laboratorios pueden tener como requisito para una muestra adecuada un número específico de células.
- F. No hay un número estándar de células que deben estar presentes en una muestra para considerarla adecuada; algunos autores, entre ellos Abelle y Wagner, favorecen 6 grupos de células epiteliales.

VII. Muestra adecuada de BACAF de un quiste

- A. Muestra adecuada de quiste benigno:
 1. Cuando el contenido de un quiste está compuesto por líquido claro, acuoso, gris-verdoso y no hay masa residual palpable después de la evacuación del contenido del quiste, el líquido de dicha lesión puede ser examinado o descartado según el criterio del aspirador experimentado; en Colombia por ley todas las muestras se deben estudiar.
 2. Cualquier masa residual clínicamente importante requiere una evaluación más amplia (BACAF, biopsia).
 3. Cualquier tinte rojo o café en el aspirado que no se considere como resultado del trauma requiere de una evaluación clínica y citológica cuidadosa.

Terminología diagnóstica

- I. La clasificación de las lesiones por BACAF se hace en cinco categorías. Cada categoría debe ubicar los hallazgos en una entidad patológica específica, similar a aquella usada en los diagnósticos de patología quirúrgica
 - A. **Benigna.** No hay evidencia de malignidad. El resultado debe ser seguido por una descripción más detallada y una clasificación apropiada; por ejemplo: los hallazgos son consistentes con absceso o mastitis, necrosis grasa, enfermedad no proliferativa de la mama (quiste, metaplasia apocrina, etc.), enfermedad proliferativa de la mama sin atipia, fibroadenoma, cambios asociados a embarazo o inducidos por tratamiento, etc. (Ver más adelante las recomendaciones post-BACAF).
 - B. **Atípica.** Indeterminada. Los hallazgos celulares de este material no son diagnósticos; el resultado debe ser seguido por una descripción más detallada y una clasificación apropiada. Por ejemplo: los hallazgos son sugestivos de una enfermedad proliferativa de la mama con atipia (hiperplasia atípica *versus* carcinoma de bajo grado), lesión papilar (papiloma *versus* carcinoma papilar), lesión fibroepitelial (fibroadenoma *versus* tumor filoide), etc. Se requiere la correlación de los hallazgos citológicos con las características imagenográficas.

lógicas y la impresión clínica (examen triple). (Ver más adelante las recomendaciones post-BACAF). Algunas personas sugieren solamente decir: «atipia, se requiere biopsia para diagnóstico definitivo».

- C. **Malignidad sospechosa/probable.** Los hallazgos celulares de este material son altamente sugestivos de malignidad. Se recomienda biopsia de tejido para un diagnóstico definitivo (Ver recomendaciones post-BACAF).
- D. **Maligna.** Los hallazgos celulares son diagnósticos de malignidad; el resultado se debe caracterizar con el tipo específico de neoplasia cuando sea posible. (Ver recomendaciones post-BACAF).
- E. **No satisfactoria** (debido a):
 - 1. Poca celularidad.
 - 2. Artefacto de distorsión por el secado al aire libre.
 - 3. Inflamación u oscurecimiento por sangre.
 - 4. Otro.

II. El estadio del tumor/núcleo de BACAF de mama se debe incluir en todos los carcinomas de mama siempre que sea posible

- A. La importancia de determinar el estadio histológico del cáncer de mama está bien establecida.
- B. Varios sistemas que describen los estadios de las lesiones han mostrado concordancia entre el grado histológico y el citológico. Los siguientes sistemas son aplicables en la evaluación de BACAF para cáncer de mama:
 - 1. Modificación de Fisher al sistema de Black, en el cual el grado 1 representa el mayor grado de diferenciación y el grado 3 equivale a anaplasia.
 - 2. Sistema de Robinson (grado 1 a 3), que corresponde al sistema de Bloom y Richardson modificado.
- C. El sistema de estadios citológicos del tumor/núcleo debe corresponder al sistema de estadios usado para la evaluación del tejido.

Estudios adicionales, marcadores predictivos y de pronóstico

I. Indicaciones para la evaluación de factores de pronóstico en BACAF de mama

- A. Lesiones de mama no palpables detectadas mamográficamente:
 - 1. Las lesiones que muestran malignidad o células atípicas en BACAF son removidas por biopsia por excisión. La evaluación de los factores de pronóstico se lleva a cabo en la muestra de tejido y, por lo tanto, aparte de la determinación del estadio del tumor/núcleo, no es necesario hacer esos estudios en los extendidos de aspirado.
- B. Lesiones de mama T1 o T2:
 - 1. Lesiones de mama palpables T1 (≤ 2 cm de diámetro) y T2 (2 a ≤ 5 cm de diámetro) con diagnóstico establecido por BACAF, son tratadas usualmente con lumpectomía o mastectomía. Por lo tanto, hay tejido disponible para la evaluación de los factores de pronóstico.

2. Es muy útil clínicamente conocer el tipo de tumor, la diferenciación y el estadio del tumor/núcleo en los cortes histológicos, especialmente para el estadio 1.
 3. Los factores de pronóstico que pueden ser evaluados en células aspiradas en tumores T1 y T2 en estadio 1 son:
 - a) Tipo de tumor
 - b) Grado citológico del tumor/núcleo
 - c) Receptores de estrógenos y progesterona (ER/PgR)
- C. Lesiones de mama T3 o T4:
1. Estos pacientes generalmente reciben quimioterapia prequirúrgica. Los aspirados celulares y las biopsias de tejido pueden ser los únicos materiales disponibles para evaluar los factores de pronóstico.
 2. Los factores de pronóstico que pueden ser evaluados en aspirados celulares de lesiones T3 o T4 son:
 - a) Tipo de tumor
 - b) Grado citológico del tumor/núcleo
 - c) Receptores de estrógenos y progesterona (ER/PgR)
- D. Cáncer de mama en estadio 4:
1. Se recomienda hacer evaluación de receptores de estrógenos y progesterona en el material citológico.
 2. Las células de cáncer de mama metastásicas obtenidas por BACAF para marcadores de investigación son valiosas para evaluar la posibilidad de aplicar nuevos protocolos de manejo en un paciente.

Recomendaciones post-BACAF

I. El diagnóstico citopatológico de BACAF se debe confrontar con las características clínicas e imagenológicas para formar una tripleta diagnóstica (examen triple diagnóstico: citología, clínica, mamografía o ecografía) en la cual se basa el manejo del paciente

II. Recomendaciones para después del examen triple

A. Tripletas benignas:

1. Seguimiento clínico con nueva visita en los próximos seis meses.

B. Tripletas malignas:

1. Referir para terapia definitiva.
2. Referir para terapia definitiva después de confirmar el diagnóstico por biopsia.

C. Diagnóstico citológico maligno:

1. Referir para terapia definitiva después de confirmar el diagnóstico por biopsia por congelación o biopsia por fijación, según el criterio del médico tratante.

D. Tripletas mixtas o no concluyentes:

1. Hacer biopsia del nódulo.

III. Siempre que sea posible el reporte de BACAF debe ser similar a un reporte de patología quirúrgica. Cuando no se usa este formato, el reporte de citología debe incluir:

- A. Un resumen de los hallazgos clínicos:
 1. Localización precisa de la lesión aspirada que incluya:
 - a) Lateralidad
 - b) Cuadrante (posición según el reloj)
 - c) Distancia desde la areola
 2. Ubicar los hallazgos citológicos dentro de una de las cinco categorías diagnósticas siguientes:
 - a) Benigna
 - b) Atípica/indeterminada
 - c) Malignidad sospechosa/probable
 - d) Maligna
 - e) No satisfactoria
 3. Comentarios de los hallazgos de la muestra.
 4. Comentarios de la calidad de la muestra.
 5. Recomendaciones para la correlación del diagnóstico citológico con los hallazgos clínicos e imagenológicos y la necesidad de seguimiento clínico.

Summary: Fine needle aspiration has been used for many years as a diagnostic tool for breast cancer. This module includes the guidelines developed by the National Cancer Institute in Bethesda, Maryland, for fine needle aspiration for breast lesions, adapted for our media after 10 years of experience with this procedure at the Hospital Pablo Tobón Uribe, the Pontificia Bolivariana University and Dinámica IPS in the city of Medellín. Recommendations from clinicians and radiologists from different centers in Medellín and from the rest of the country were also considered.

Key words: Fine needle aspiration cytology, breast, technique, indications, recommendations.

Vélez-Hoyos A. Fine needle aspiration cytology for breast cancer. Medicina & Laboratorio 2007; 13: 345-355.

Module 20 (Free topics), number 8. Editora Médica Colombiana S.A., 2007®.

Colaborators:

Enoc Ahumada, Germán Osorio, Miguel Roldán, Pilar Pérez, Javier Rendón, Gabriel Varela, Carolina López, John Jairo Duque, Jaime Castaño, Gustavo Matute, Lucy Diazgranados, Ana Cristina Ruiz, Ricardo Aníbal Mesa, Juan Manuel González, Victoria Murillo, Camilo Pérez, Rodrigo Restrepo, Miriam Bravo, Olga Álvarez, Álvaro Rodríguez, Martha Lucía Jiménez, Paula de Stiecken, César Redondo, Martha Tuñón, Rafael Mestre, Marta Patricia Cabrera, Alexandra Santamaría, Margarita Ruiz, Jesús Pérez, Marta Cabarcas, Araceli Flórez, Estela Echandía, Jairo Sandoval, Alex Pava, Hermán Correa, Jorge Castaño, Diana Palacio, Lilia Magdalena Osorio, Jorge Mesa, Marcela Mejía, Constanza Gómez, Fernando Herazo, Luis Gallón, Pedro Hoyos, Ana María Escobar, Sergio Jaramillo, Zoraida Restrepo, Hernán Ocaziones, William Quiceno, Santiago Gómez, Alvaro García, Diana Ortiz, María Helena Gaitán, Isabel Herrera, Jhon Jairo Zuleta, David Gómez, Ana Lucía Arango, Victor Ramos, Juan David Figueroa, Beatriz Aristizábal, Gonzalo Gómez, Andrés Ricardo, María Cristina García.

Lecturas recomendadas

1. National Cancer Institute. Final version: The uniform approach to breast fine needle aspiration biopsy. *Breast J* 1997; 3: 149-168.
2. Koss LG, Woyke S, Olszewski W. Aspiration biopsy: Cytologic interpretation and histologic basis. 2nd ed. New York, 1992; 12-27.
3. Kreuzer G, Boquoi E. Aspiration biopsy cytology, mammography and clinical exploration: a modern set up in diagnosis of tumors of the breast. *Acta Cytol* 1976; 20: 19-323.
4. Lannin DR, Silverman JF, Walker C, Pories WJ. Cost-effectiveness of fine needle biopsy of the breast. *Ann Surg* 1986; 203: 474-480.
5. Layfield LJ, Parkinson B, Wong J, Giuliano AE, Bassett LE. Mammographically guided fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions. Can it replace open biopsy? *Cancer* 1991; 68: 2007-2011.
6. Lee KR, Foster RS, Papillo JL. Fine needle aspiration of the breast. Importance of the aspirator. *Acta Cytol* 1987; 31: 281-284.
7. Liberman L, Cohen MA, Dershaw DD, Abramson AF, Hann LE, Rosen PP. Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic core biopsy of breast lesions: an indication for surgical biopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164: 1111-1113.
8. Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, et al. Stereotactic core biopsy of breast carcinoma: accuracy in predicting invasion. *Radiology* 1995; 194: 379-381.
9. Linsk J, Kreuzer G, Zajicek J. Cytologic diagnosis of mammary tumors from aspiration biopsy smears. II. Studies on 210 fibroadenomas and 210 cases of benign dysplasia. *Acta Cytol* 1972; 16: 130-138.
10. Lotan R, Xu XC, Lippman SM, Ro JY, Lee JS, Lee JJ, et al. Suppression of retinoic acid receptor-beta in premalignant oral lesions and its up-regulation by isotretinoin. *N Engl J Med* 1995; 332: 1405-1410.
11. Martelli G, Pilotti S, Coopmans de Yoldi G, Viganotti G, Fariselli G, Lepera P, et al. Diagnostic efficacy of physical examination, mammography, fine-needle aspiration cytology (triple-test) in solid breast lumps: an analysis of 1708 consecutive cases. *Tumori* 1990; 76: 476-479.
12. Maygarden SJ, Novotny DB, Johnson DE, Frable WJ. Subclassification of benign breast disease by fine needle aspiration cytology. Comparison of cytologic and histologic findings in 265 palpable breast masses. *Acta Cytol* 1994; 38: 115-129.
13. Mitnick JS, Vazquez MF, Harris MN, Roses DF. Differentiation of radial scar from scirrhouus carcinoma of the breast: mammographic-pathologic correlation. *Radiology* 1989; 173: 697-700.
14. Mulford DK, Dawson AE. Atypia in fine needle aspiration cytology of nonpalpable and palpable mammographically detected breast lesions. *Acta Cytol* 1994; 38: 9-17.
15. Palombini L, Fulciniti F, Vetrani A, De Rosa G, Benedetto G, Zeppa P, et al. Fine-needle aspiration biopsies of breast masses. A critical analysis of 1956 cases in 8 years (1976-1984). *Cancer* 1988; 61: 2273-2277.
16. Parker SH, Burbank F, Jackman RJ, Aucerman CJ, Cardenosa G, Cink TM, et al. Percutaneous large-core breast biopsy: a multi-institutional study. *Radiology* 1994; 193: 359-364.
17. Parker SH, Stavros AT, Dennis MA. Needle biopsy techniques. *Radiol Clin North Am* 1995; 33: 1171-1186.
18. Pennes DR, Naylor B, Rebner M. Fine needle aspiration biopsy of the breast. Influence of the number of passes and the sample size on the diagnostic yield. *Acta Cytol* 1990; 34: 673-676.
19. Pinder SE, Wencyk P, Sibbering DM, Bell JA, Elston CW, Nicholson R, et al. Assessment of the new proliferation marker MIB1 in breast carcinoma using image analysis: associations with other prognostic factors and survival. *Br J Cancer* 1995; 71: 146-149.
20. Porter-Jordan K, Lippman ME. Overview of the biologic markers of breast cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1994; 8: 73-100.
21. Ravdin PM, Chamness GC. The c-erbB-2 proto-oncogene as a prognostic and predictive marker in breast cancer: a paradigm for the development of other macromolecular markers-a review. *Gene* 1995; 159: 19-27.
22. Reiner A, Reiner G, Spona J, Teleky B, Kolb R, Holzner JH. Estrogen receptor immunocytochemistry for preoperative determination of estrogen receptor status on fine-needle aspirates of breast cancer. *Am J Clin Pathol* 1987; 88: 399-404.
23. Robinson IA, McKee G, Nicholson A, D'Arcy J, Jackson PA, Cook MG, et al. Prognostic value of cytological grading of fine-needle aspirates from breast carcinomas. *Lancet* 1994; 343: 947-949.
24. Rosai J. Borderline epithelial lesions of the breast. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 209-221.
25. Rotstein S, Nilsson B, Svane G, Gustavson-Kadaka E. Clinical examination, mammographic findings and cytological diagnosis in patients with breast disorders. Results of 9 years' follow-up. *Acta Oncol* 1992; 31: 393-397.
26. Silverman J. Breast. In Comprehensive cytopathology. Bibbo M, eds. WB Saunders. Philadelphia 1991; 703-770.
27. Silverman JF, Lannin DR, O'Brien K, Norris HT. The triage role of fine needle aspiration biopsy of palpable breast biopsy of palpable breast masses. Diagnostic accuracy and cost-effectiveness. *Acta Cytol* 1987; 31: 731-736.
28. Vélez A, Monsalve Y, López E. Comparación entre la técnica de capilaridad y bacat en nódulos de tiroides. *Medicina UPB* 24(2); 165-170, oct 2005.
29. Abele JS, Wagner LT, Miller TR. Fine-needle aspiration of the breast: cell counts as an illusion of adequacy. A clinical cytopathologist point of view. *Cancer* 1998; 84: 319-323.