

Original

Punción aspiración con aguja fina en las lesiones palpables de mama: estudio comparativo de 3917 aspirados con los resultados clínicos e histopatológicos*

J. Moreno-Casado, O. Novo-Cabrera, M. Limón-Mora y M. Jiménez-Almodóvar

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Mérida, Mérida, Badajoz.

SUMMARY

Introduction: Fine needle aspiration cytology (FNAC) is a well-accepted procedure and is a valuable tool in the diagnosis and management of patients with breast lesions. Material and methods: A total of 3917 FNAC performed in breast masses from 2647 patients during the years 1984 to 1997 were analyzed. Results: The diagnostic accuracy of this series was as follows: method sensitivity 79.5%; interpretation sensitivity 97.0%; specificity 99.6%; positive predictive value 96.9%; negative predictive value 97.0% and total efficacy 97.0%. The prevalence of cancer was 3.9% for the group of patients under 50 years of age, and 33.0% for the patients over 50 years of age. This difference affected mainly the positive and negative predictive values, which were respectively 89.9% and 98.9% in the first group and 99.0% and 91.6% in the second. Significant differences were also found in diagnostic accuracy when comparing FNAC smears performed by clinicians and those by pathologists, who did cytologic diagnoses themselves. These differences mainly consisted of a lower number of unsatisfactory samples and a higher level of sensitivity in aspirations performed and analyzed by pathologists. Conclusions: We consider previously establishing groups classified by age to be a very important factor in the diagnosis of breast lesions in order to calculate the appropriate predictive values for each group. Furthermore, unsatisfactory samples must be included to calculate the sensitivity of the method. Lower rates of unsatisfactory samples and false negative diagnoses are achieved if the pathologist has personally performed the FNAC, prepared the smears and performed the microscopic interpretation. Rev Esp Patol 2000; 33(3): 211-219.

Key words: Fine needle aspiration cytology - FNAC - Aspiration biopsy - FNAB - Breast carcinoma

RESUMEN

Introducción: La punción aspiración con aguja fina (PAAF) es un procedimiento ampliamente aceptado así como una herramienta de estimable valor en el diagnóstico y seguimiento de las lesiones mamarias. Material y métodos: En este trabajo hemos analizado un total de 3917 punciones de masas mamarias pertenecientes a 2647 pacientes, realizadas entre los años 1984 y 1997. Resultados: Los parámetros de fiabilidad fueron: sensibilidad del método 79,5%, sensibilidad de la interpretación 97,0%, especificidad 99,6%, valor

*Este estudio forma parte de un proyecto financiado por la Consejería de Sanidad de la Junta de Extremadura.

predictivo positivo 96,9%, valor predictivo negativo 97,0% y eficacia total 97,0%. La prevalencia del cáncer fue de 3,9% para las pacientes menores de 50 años y del 33,0% para las mayores de 50 años. Esta diferencia afectó principalmente a los valores predictivos positivos y negativos, que variaron entre 89,9% y 98,9% para el primer grupo y entre 99,0% y 91,6% para el segundo. Se observaron también diferencias significativas cuando se compararon los resultados entre los aspirados realizados por los clínicos y los patólogos. Estas diferencias consistieron en una disminución del material inadecuado y aumento de la sensibilidad cuando el aspirado era realizado por el patólogo que interpretó dicho aspirado. Conclusiones: Consideramos que un factor importante en el estudio de las lesiones mamarias por punción es la realización de una clasificación previa por grupos de edad para calcular los valores predictivos apropiados para cada grupo. Pensamos que el material inadecuado debe ser incluido para el cálculo de la sensibilidad del método y que es menor su proporción cuando es el patólogo el que realiza personalmente la punción, el frotis y la interpretación de dicho material. *Rev Esp Patol* 2000; 33(3): 211-219.

Palabras clave: Punción aspiración con aguja fina - PAAF - Carcinoma de mama

INTRODUCCIÓN

La punción aspiración con aguja fina (PAAF) es un método ampliamente aceptado como herramienta en el diagnóstico de las lesiones mamarias debido a su gran fiabilidad, simplicidad, rapidez y bajo coste, además de ser poco traumático para el paciente (1-9). Debido a que la extracción del material citológico es un método poco complicado, existe un gran número de punciones que no son realizadas directamente por el patólogo o el citopatólogo, sino que son remitidas desde los Servicios Clínicos y no siempre en condiciones adecuadas, lo que lleva a una gran variabilidad en los resultados obtenidos y reflejados en las publicaciones realizadas a este respecto (10-12).

Por otra parte, al ser la edad de los pacientes un factor decisivo en la prevalencia del cáncer de mama, debe tenerse en cuenta a la hora de valorar los parámetros de fiabilidad, ya que estas variaciones serán determinantes para el cálculo de los valores predictivos.

En este trabajo intentaremos comparar la fiabilidad de la técnica cuando los aspirados proceden de los Servicios Clínicos y cuando éstos son realizados por el propio patólogo que interpreta el frotis. Se analizarán igualmente los resultados según los distintos grupos de edad de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio retrospectivo de un total de 3917 PAAF de masas palpables de mama existentes en los archivos del Servicio de Anatomía Patológica del

Hospital de Mérida y pertenecientes a 2647 pacientes, en el período comprendido entre 1984 y 1997. Dichos resultados se han comparado con el diagnóstico histológico en todas las citologías con resultado de malignidad o sospechosas y en 443 casos de benignidad (12,8% de todos los benignos), ya que un diagnóstico de benignidad implica en principio una conducta conservadora. Todos los pacientes tuvieron un seguimiento clínico mínimo de dos años. Las punciones que no cumplían estos requisitos fueron excluidas del estudio (n=117 casos: 29 carcinomas y 88 casos de lesiones benignas). De estas punciones, 925 fueron realizadas por los patólogos y el resto llevadas a cabo por diferentes especialistas del Servicio de Ginecología. Todas las punciones efectuadas en el Servicio de Anatomía Patológica se realizaron utilizando los métodos estándar para la técnica, jeringuillas de 10 cm³ con soporte tipo Cameco y agujas de 25×0,5 mm (insulina) o 30×0,6 mm según la profundidad del nódulo. Se practicaron al menos dos punciones por paciente, obteniéndose un mínimo de cuatro extensiones, de las cuales dos se fijaron en alcohol de 96° para el método Papanicolaou y otras dos se dejaron secar al aire para la tinción de Romanovsky. Cuando el material obtenido fue líquido se hicieron extensiones del sedimento tras su centrifugación. Los frotis procedentes del Servicio de Ginecología no siguieron este método tan estricto en la recogida y fijación del material.

Los resultados se recogieron utilizando tablas de contingencia de 2×4 y dividiendo los resultados citológicos en cuatro categorías diferentes (Tabla 1). Negativos: caracterizados por placas de células ductales con signos de benignidad, acompañados por núcleos desnudos. Positivos: Frotis hiper celulares con características

citológicas inequívocas de malignidad. Sospechosos: frotis generalmente hipercelulares con mezcla de células con núcleos poco atípicos y otras con atipia que presentan dudas en el diagnóstico de malignidad. Inadecuados: frotis muy hipocelulares o acelulares o con artefactos celulares que no permiten una correcta valoración.

Para estimar la fiabilidad de la técnica se han estudiado los siguientes parámetros: sensibilidad, especificidad, eficacia total, valores predictivos positivos y negativos, razón de probabilidad de una prueba positiva y negativa (Tabla 1) (13-15).

Con el fin de poder obtener datos equiparables a los estudios publicados en la literatura, todos estos parámetros se han comparado agrupando los malignos y sospechosos en una sola categoría y excluyendo e incluyendo el material inadecuado.

Para analizar la sensibilidad del método se ha incluido el material inadecuado (apartado *d*, Tabla 1) como falsos negativos. Para analizar la cualificación del patólogo en la interpretación del frotis, la sensibilidad se ha calculado según los casos con adecuado material celular (16).

El estudio comparativo entre los resultados obtenidos por patólogos y clínicos se ha realizado mediante diferencia de proporciones en el caso de la sensibilidad, y mediante el método de χ^2 para el material inadecuado (14, 15).

RESULTADOS

Entre 1984 y 1997, se han estudiado en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Mérida un total de

Tabla 1. Resultados citológicos del estudio.

FNAC	Histológico/Clínico	
Positivos	a	e
Sospechosos	b	f
Negativos	c	g
Inadecuados	d	h
Total	M	B

Falsos positivos (FP) = e+f; falsos negativos (FN) = c+d; verdaderos positivos (VP) = a+b; verdaderos negativos (VN) = g+h; sensibilidad = [a+b]/M; especificidad = [g+h]/B; VPP = [a+b]/[a+b]+[e+f]; VPN = [g+h]/[g+h]+[c+d].
Razón de probabilidad de una prueba positiva (RPP) = sensib/100-especific. Razón de probabilidad de una prueba negativa (RPN) = 100-sensib/especific.

3917 punciones con PAAF pertenecientes a 2647 pacientes (rango 1-7 punciones por paciente). De estos pacientes, 2600 correspondieron a mujeres y 47 a varones. La edad media fue de 42,6±14,9 años, con un rango de 9-92 años.

Un total de 2992 punciones fueron realizadas por diferentes especialistas del Servicio de Ginecología y remitidas al Servicio de Anatomía Patológica, y el resto, 925, fueron realizadas por los dos especialistas del Servicio de Anatomía Patológica.

El diagnóstico final de los 3917 estudios por punción se distribuyó de la siguiente manera: 333 positivos, 55 sospechosos, 2227 negativos y 1302 material no diagnóstico (Tabla 2).

Tabla 2. Resultados de las punciones incluyendo el material inadecuado.

FNAC	Histológico/Clínico		
	Malignos	Benignos	Total
Positivos	331	2	333
Sospechosos	45	10	55
Negativos	11	2196	2207
Inadecuados	86	1236	1322
Total	473	3444	3917

Prevalencia = 12%; FP = 12; FN = 97; VP = 376; VN = 3432; sensibilidad = 79,5% (75-82,9)*; especificidad = 99,6% (99,4-99,8); eficacia global = 97,2%; VPP = 96,90%; VPN = 97,2%; RPP = sensib/100-especific = 199**; RPN = 100-sensib/especific = 0,20***.
*Intervalos de confianza para el 95%. **La probabilidad de encontrar un resultado positivo en los que la punción fue positiva es 199 veces mayor que en los que la prueba resultó negativa. ***La probabilidad de encontrar un resultado negativo fue cinco veces mayor (1/0,20) en los individuos en quienes se descartó el cáncer que en los que se confirmó.

Todas las lesiones diagnosticadas citológicamente como malignas o sospechosas fueron sometidas a estudio histológico, observándose un total de 473 tumores malignos, 282 casos correspondieron a carcinomas ductales convencionales y 45 casos a carcinomas lobulillares. Los restantes 43 casos fueron: 19 papilares, 7 coloides, 6 medulares, 3 tubulares puros, 2 inflamatorios, 2 metaplásicos, 1 apocrino, 1 tumor filodes maligno, 1 sarcoma metastásico y 1 linfoma de alto grado. La edad media de los pacientes con diagnóstico de malignidad fue de $59,8 \pm 13,5$ años. En cuanto a las lesiones benignas solamente se estudiaron 443 casos (12,8% de todos los benignos). Más del 60% de estas lesiones correspondieron a diagnóstico de fibroadenoma, mastopatía fibroquística o quiste, y el resto a ginecomastia (varones), mastitis, tumor filodes benigno, lipoma, fibrosis, quiste epidermoide y tejido normal. En muchos casos varias lesiones coexistían en una misma paciente. La media de edad para este tipo de lesiones fue de $40,3 \pm 13,5$ años. La diferencia de las medias de edad respecto al grupo maligno mostró una alta significación estadística ($p < 0,001$).

La Tabla 2 presenta los resultados de las 3917 punciones mamarias con sus parámetros de fiabilidad. En la Tabla 3 se han realizado los mismos cálculos eliminándose previamente el material inadecuado para diagnóstico. En ambos casos el material sospechoso se ha unido a los verdaderos positivos o se ha contabilizado como falsos positivos según el resultado histológico fuera positivo o negativo.

Un total de 86 casos resultaron ser falsos negativos; de éstos solamente 11 fueron diagnosticados citológicamente como lesiones benignas, y el resto correspondieron a material inadecuado. El estudio histológico reveló un carcinoma ductal en seis casos (Fig. 1), un carcinoma lobulillar en tres casos y un carcinoma papilar en dos. Los res-

tantes 75 casos de material inadecuado correspondieron como era de esperar por su mayor frecuencia a carcinomas ductales convencionales; sin embargo, en nueve casos se trató de un carcinoma papilar intraquístico.

De los 12 falsos positivos, solamente dos casos fueron diagnosticados como carcinoma en el examen citológico y los diez restantes como citología sospechosa de malignidad. El diagnóstico histológico fue de fibroadenoma en seis casos, tumor filodes benigno en dos casos (Fig. 2), mastopatía fibroquística en tres y necrosis grasa en uno.

Si comparamos los resultados de las Tablas 2 y 3, al ser eliminado el material inadecuado aumenta considerablemente la sensibilidad, que pasa del 89,5% al 97,1%, y la probabilidad de encontrar un resultado negativo (RPN), que pasa de 5 (1/0,20) a 34 veces mayor (1/0,03) en los individuos en quienes se descartó el cáncer que en los que se confirmó. Los demás parámetros se mantienen en niveles parecidos.

En las Tablas 4 y 5 están reflejados los datos correspondientes a las punciones realizadas por los patólogos (Tabla 4) y las remitidas desde el Servicio de Ginecología (Tabla 5). Existe una pérdida de sensibilidad, que pasa del 96,2% cuando la punción es realizada por patólogos al 68,3% en el segundo grupo ($p < 0,001$). Debido al incremento de la sensibilidad también mejoran la RPP y la RPN, en el grupo de patólogos. En la Tabla 6 podemos apreciar una disminución significativa del material inadecuado (patólogos 5,6% y ginecólogos 39,3%; $p < 0,0001$).

La Fig. 3 muestra la diferencia en la prevalencia del cáncer de mama cuando se estratifica por grupos de edad. En la Tabla 7 se observa cómo existe una mayor prevalencia de cáncer en las pacientes mayores de 50 años (33,0%), frente a las menores o iguales a 50 años (3,9%). También se observan diferencias en los valores

Tabla 3. Resultados de las punciones excluyendo el material inadecuado.

FNAC	Histológico/Clínico		
	Malignos	Benígnos	Total
Positivos	331	2	333
Sospechosos	45	10	55
Negativos	11	2196	2207
Total	387	2208	2595

Prevalencia = 14,9%; FP = 12 (2 positivos y 10 sospechosos); FN = 11; VP = 376; VN = 2196; sensibilidad = 97,1% (94,8-98,4); especificidad = 99,4% (99,02-99,7); VPP = 96,9%; VPV = 99,5%; eficacia global = 99,1%; RPP = 177; RPN = 0,029.

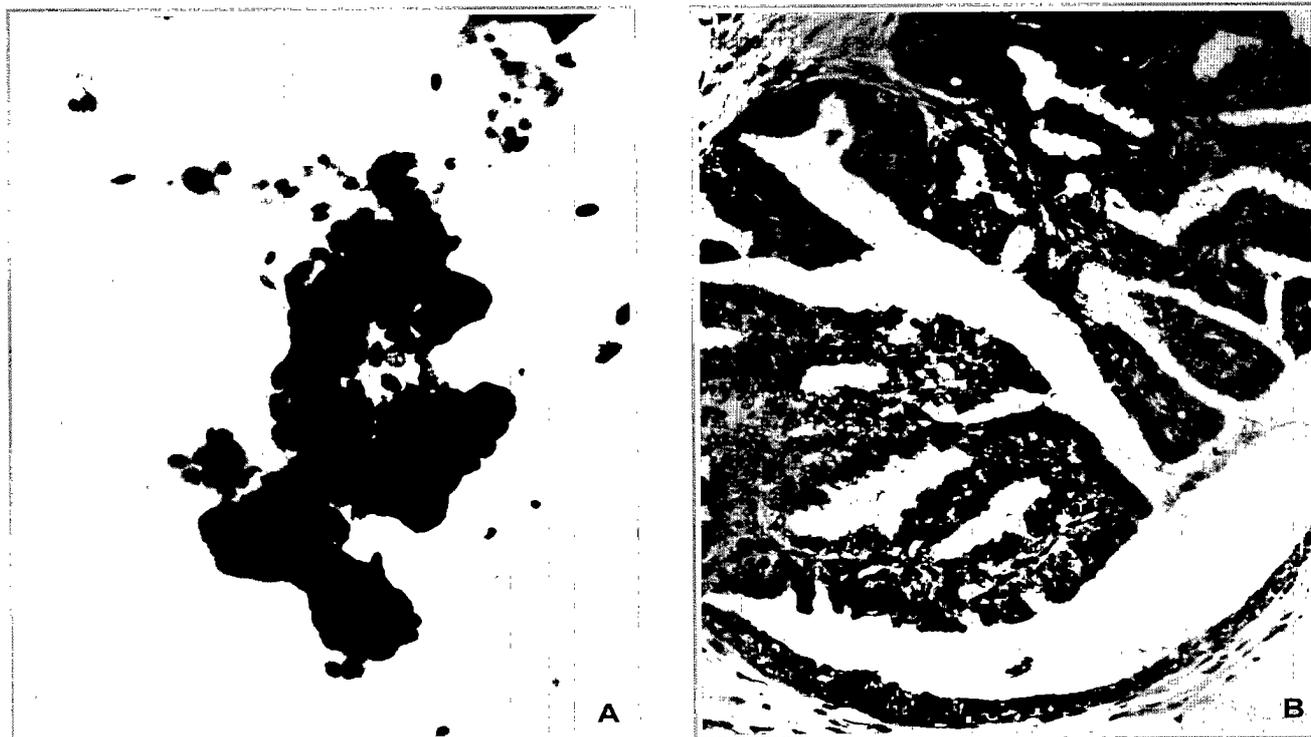


Figura 1. A) Ejemplo de falso negativo: PAAF perteneciente a una mujer de 37 años diagnosticada de fibroadenoma a pesar de la ausencia de células bipolares y del aspecto papilar del grupo. B) Imagen histológica del tumor correspondiente un carcinoma intraductal papilar.

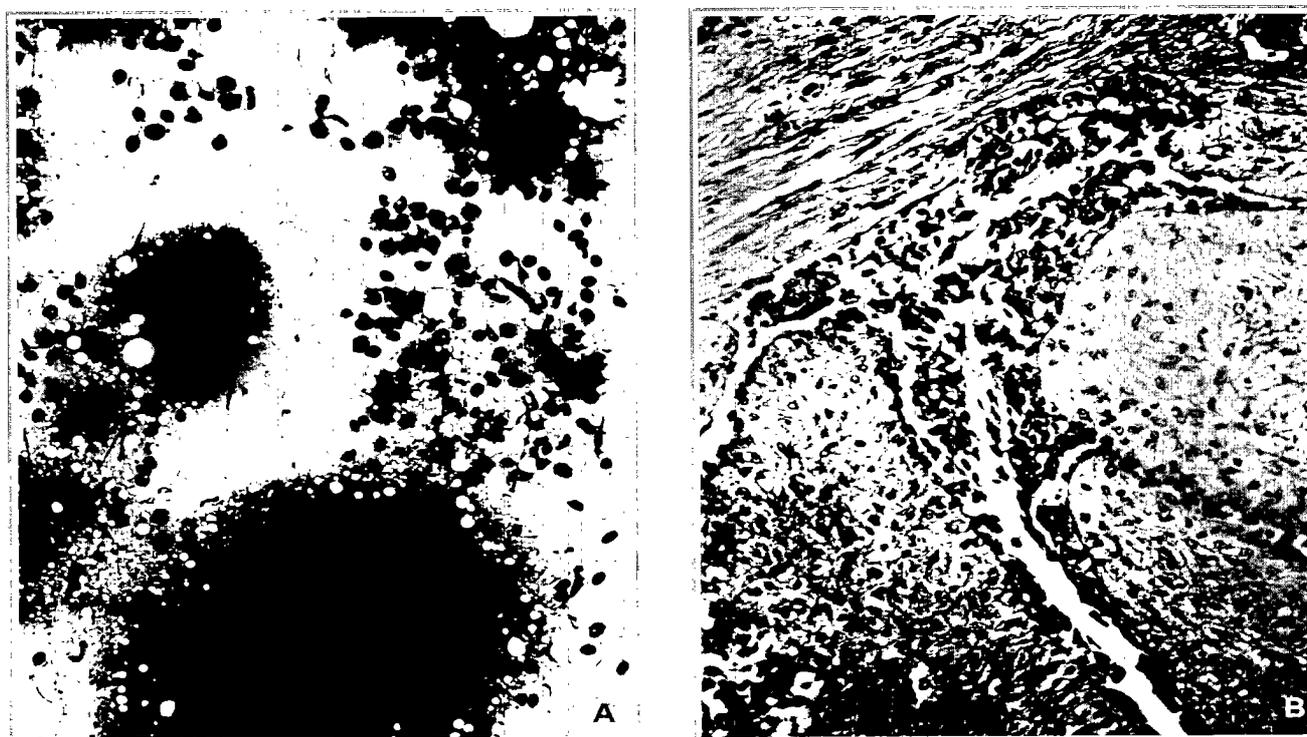


Figura 2. A) Ejemplo de falso positivo: frotis de una mujer de 35 años diagnosticada de carcinoma. Se observan abundantes células sueltas con citoplasmas y fondo con vacuolas de grasa, aunque también se aprecia componente estromal y núcleos bipolares. B) Corte histológico de la lesión donde se aprecia claramente la imagen típica de un tumor filodes con componente estromal e intracanalicular.

Tabla 4. Resultados de las punciones realizadas en el Servicio de Anatomía Patológica incluyendo el material inadecuado.

FNAC	Histológico/Clinico		
	Malignos	Benignos	Total
Positivos	173	1	174
Sospechosos	9	1	10
Negativos	2	687	689
Inadecuados	5	47	52
Total	189	736	925

Prevalencia = 20,4%; material inadecuado = 5,6%; sensibilidad = 96,2% (92,2-98,3); especificidad = 99,7% (98,9-99,9); VPP = 98,9%; VPN = 99,0%; eficacia global = 99,0; RPP = 321; RPN = 0,038.

Tabla 5. Resultados de las punciones realizadas por los Servicios Clínicos incluyendo el material inadecuado.

FNAC	Histológico/Clinico		
	Malignos	Benignos	Total
Positivos	158	1	159
Sospechosos	36	9	45
Negativos	9	1603	1612
Inadecuados	81	1095	1176
Total	284	2708	2992

Prevalencia = 9,4%; material inadecuado = 39,3%; sensibilidad = 68,3% (62,5-73,6); especificidad = 99,6% (99,3-99,8); VPP = 95,0%; VPN = 96,4%; eficacia global = 96,6%; RPP = 171; RPN = 0,31.

Tabla 6. Resultados de las punciones según quién las realizara.

	Clínicos	Patólogos	Total
Adecuado	1816	873	2689
Inadecuado	1176 (33%)	52 (5,6%)	1228
Total	2992	925	3917

χ^2 : $p < 0,0001$.

predictivos. El resto de los parámetros apenas sufren modificación.

DISCUSIÓN

La PAAF es considerada actualmente como una técnica diagnóstica imprescindible, que debe estar presente en los protocolos de estudio de los tumores mamarios por ser sencilla de realizar y poseer al mismo tiempo una alta fiabilidad diagnóstica (1-6). Por este motivo la

PAAF no solamente es utilizada en el medio hospitalario sino también en régimen ambulatorio, sirviendo para evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias en los casos de benignidad y, en aquellos claramente malignos, facilitar la oportunidad para una discusión temprana con la paciente sobre las posibles opciones de tratamiento (17).

Aunque la eficacia de la técnica en general suele ser alta, existe al mismo tiempo una gran variabilidad en los resultados; así, la sensibilidad oscila entre el 65% y el 82% para el método y entre el 94% y el 97% para la interpretación. La especificidad es algo mayor entre el

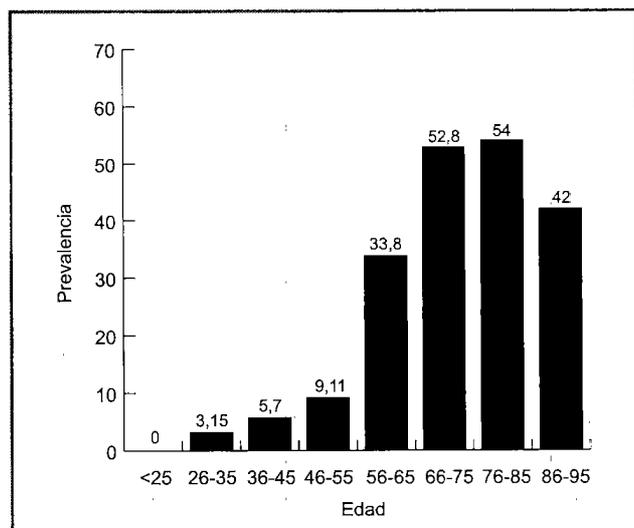


Figura 3. Prevalencia del cáncer de mama por grupos de edad.

98% y el 100% (12, 16, 18-22). Esta variabilidad encontrada en las diferentes publicaciones se debe a la gran cantidad de factores que influyen en la punción y a la forma de tratar los datos obtenidos.

Los falsos negativos suelen deberse en general a fallos en la aspiración, tumores pequeños, mala técnica de aspiración o incluso a un tratamiento inadecuado del material aspirado (23), o bien a una mala interpretación del frotis por parte del observador. Como reflejan nuestros resultados, de los 97 casos de falsos negativos solamente 11 se debieron a un fallo en la interpretación, mientras el resto, 86, se trataron de frotis inadecuados. De los 11 casos de fallos en la interpretación, el carcinoma lobulillar y el papilar fueron proporcionalmente en los que se cometieron más errores, cinco casos frente a seis ductales, ya que su frecuencia es mucho menor que la del ductal. La sensibilidad por tanto variaba entre el 79,5%, cuando se incluía dicho material inadecuado, y el 97,15%, cuando se excluía. La mayor parte de los trabajos optan por excluir el material inadecuado para diagnóstico, ya que no puede ser encuadrado exactamente en un resultado positivo o negativo (24-26). Sin

embargo, algunos autores piensan que el tratamiento de estos datos es importante, ya que nos van a reflejar la sensibilidad del método de punción (12, 16). Hemos de tener en cuenta que para la paciente con cáncer un resultado no positivo lleva a una pérdida de sensibilidad de la técnica, tanto si es por fallo en la aspiración, en el tratamiento del material aspirado como en la interpretación del frotis. Por este motivo pensamos que el material inadecuado debería reflejarse siempre en los resultados ya que nos permite calcular de forma independiente la sensibilidad del método y la sensibilidad de la interpretación. Curiosamente la especificidad no sufre una variación importante con la inclusión del material inadecuado, al unirse éste a los verdaderos negativos. En resumen podemos decir que un elevado número de frotis inadecuados indica una mala técnica de aspiración, mientras que una especificidad baja está más estrechamente relacionada con la interpretación del aspirado.

Otro problema que nos encontramos al comparar los diferentes trabajos publicados sobre la eficacia de la punción en el cáncer de mama, es la inclusión o no de los resultados sospechosos. Nuestros datos incluyen el material sospechoso, y al igual que en otros trabajos (16, 27) los hemos añadido a los positivos cuando el resultado histológico fue de cáncer, o como falso positivo cuando el resultado final fue de benignidad –en estos casos siempre hubo comprobación histológica de la lesión–. Así, del total de los 12 casos de falsos positivos, solamente en dos ocasiones el diagnóstico citológico fue de malignidad y el resto correspondieron a diagnóstico de sospechoso. En ocho casos el resultado histológico reflejó un fibroadenoma o un tumor filodes benigno con gran componente intracanalicular. La posibilidad de cometer error falso positivo en los fibroadenomas es ampliamente recogida en la literatura (1, 28, 29). Sin embargo, a pesar de observar un frotis hiper celular incluso con células sueltas o en pequeños grupos, la presencia de numerosos núcleos desnudos siempre debe hacernos pensar en un proceso benigno.

Tabla 7. Resultados de las punciones realizadas en pacientes menores y mayores de 50 años incluyendo el material inadecuado.

Edad	Total	Prev	VP	VN	FP	FN	Sensib.	Espec.	VPP	VPN	RPP	RPN
≤50	2797	3,86	80	2680	9	28	74	99,6	89,9	98,9	185	0,26
>50	1120	33	296	752	3	69	81	99,7	99	91,5	270	0,19

Existe un parámetro que nos relaciona y unifica en un solo resultado la relación existente entre la sensibilidad y la especificidad, que es la razón o cociente de probabilidad de una prueba positiva o negativa. Al emplear este índice se evita el error, bastante común, de hacer un énfasis inapropiado sobre la sensibilidad o la especificidad tomadas aisladamente. A diferencia de los valores predictivos este cociente no depende de la prevalencia, con lo cual puede ser fácilmente aplicado en diferentes contextos clínicos siempre que la prueba diagnóstica sea realizada bajo las mismas condiciones en que se hizo el grupo de referencia (20, 30). En nuestros hallazgos tanto la RPP como la RPN sufren variaciones con la introducción o no del material inadecuado, especialmente por la modificación de los valores de la sensibilidad.

A pesar de que la incidencia de cáncer de mama ha aumentado en los últimos años en las mujeres menores de 40 años, la mayoría de estos tumores continúan apareciendo en mujeres a partir de la menopausia (31). Esto concuerda con nuestros resultados, en los cuales la prevalencia de cáncer de mama asciende considerablemente desde un 3,9% en las menores de 50 años a un 33,0% en las mayores de 50 años. A pesar de que la sensibilidad, especificidad y razón de probabilidad se mantienen en valores parecidos, los valores predictivos, sin embargo, se van a modificar considerablemente debido a que dependen de la prevalencia, lo que va a cambiar nuestra conducta de actuación según la población particular de pacientes en la que estemos actuando. Pensamos por tanto que la estratificación por grupos de edad es un factor muy importante a la hora de valorar el resultado de una punción. Así, ateniéndonos a nuestros resultados, un diagnóstico de positividad en una mujer menor de 50 años siempre debería hacernos pensar en la posibilidad de poder cometer un falso positivo, o un falso negativo, ante un resultado negativo en una paciente mayor de 50 años.

La experiencia de la persona que realiza la punción también es un factor esencial en la obtención de muestras adecuadas. Algunos estudios reflejan los resultados obtenidos según sea el clínico o el patólogo el que realiza la aspiración, existiendo un mayor número de casos de material inadecuado y de falsos positivos cuando las punciones proceden de los servicios clínicos (10, 12, 26, 32). Lee y cols. (10) han encontrado un porcentaje de material inadecuado del 9,8% cuando la punción era realizada por una persona experimentada, y hasta un 45,9% cuando esta técnica era realizada por numerosas perso-

nas poco experimentadas. Estos resultados concuerdan con los datos obtenidos en nuestro estudio, en el cual podemos apreciar claramente una diferencia significativa en el aumento del material inadecuado (patólogos 5,6%; clínicos 39,3%) y de la sensibilidad del método (patólogos 96,4% (92,2% a 98,3%); clínicos 68,3% (62,5% a 73,6%) según quién realice la aspiración. Sin embargo, la especificidad permanece prácticamente invariable debido a su relación más estrecha con la interpretación del aspirado. Pensamos, por tanto, que aunque la punción aspiración con aguja fina es una técnica poco complicada de realizar, requiere un mínimo aprendizaje del método de aspiración y recogida del material. La obtención de mejores resultados cuando la punción es realizada por el patólogo que examina la citología se basa fundamentalmente en que éste suele ser más cuidadoso en la extracción y fijación de dicho material de punción.

En resumen podemos decir que la PAAF, aunque es un método cuyos resultados varían mucho de unos estudios a otros, dependiendo de cómo calculemos los parámetros de fiabilidad, continúa siendo una herramienta importante junto con la clínica, la ecografía y la mamografía en el diagnóstico de los tumores mamarios, y que los mejores resultados se obtienen cuando es el patólogo que interpreta el frotis el que también realiza la punción. El cálculo por separado de la sensibilidad del método y de la interpretación y de los valores predictivos estratificando por grupos de edad son parámetros todos ellos que también deben tenerse en cuenta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Franzen S, Zajicek J. *Aspiration biopsy in diagnosis of palpable lesion of breast*. Acta Radiol (Ther) 1968; 7: 241-262.
2. Bell DA, Hadju SI, Urban JA, Gaston JP. *Role of aspiration cytology in the diagnosis and management of mammary lesions in office practice*. Cancer 1983; 51: 1182-1189.
3. Smalwood J, Hebert A, Guyer P, Taylor I. *Accuracy of aspiration cytology in the diagnosis of breast disease*. Br J Surg 1985; 72: 841-843.
4. Miccoli P, Lacconi P, Simi V, Rorcella M. *Fine needle aspiration in the diagnosis of breast masses: Our experience*. Eur J Surg Oncol 1986; 12: 121-126.
5. Fernández Izquierdo A, González Devesa M, Martorell M, Vera F, Cerdá M, Llombart-Bosch A. *Valor de la punción con aguja fina en el diagnóstico de la patología mamaria. Experiencia sobre 7669 casos*. Rev Senología Patol Mam 1989; 3: 118-124.
6. Smith TJ, Safaai H, Foster EA, Reinhold RB. *Accuracy and cost-effectiveness of fine needle aspiration biopsy*. Am J Surg 1985; 149: 540-545.

7. Robbins GF, Brothers JH, Eberhart WF. *Is aspiration biopsy of breast cancer dangerous to the patient?* Cancer 1954; 7: 774-778.
8. Berg JW, Robbins G. *A late look at the safety of aspiration biopsy.* Cancer 1962; 15: 826-827.
9. Medina-Pérez M, López-Hidalgo J, Oliva-Mompeán F, Acedo-Díaz F. *Diagnóstico inmediato por PAAF del carcinoma de mama palpable.* Rev Esp Patol 1999; 32: 35-40.
10. Lee KR, Foster RS, Papillo JL. *Fine needle aspiration of the breast. Importance of the aspirator.* Acta Cytol 1987; 3: 281-284.
11. Dixon JM, Lamb J, Anderson TJ. *Fine needle aspiration of the breast: Importance of the operator.* Lancet 1983; 2: 564.
12. Palombini L, Fulcintí F, Vetrani A y cols. *Fine-needle aspiration biopsies of breast masses: A critical analysis of 1956 cases in 8 years.* Cancer 1988; 61: 2273-2277.
13. Galen RS, Gambino SR. *Beyond normality: Predictive value and efficiency of medical diagnosis.* John Wiley & Sons. New York 1984; 10-14.
14. Sackett DL, Haynes R, Guyatt GH, Tugwell P. *Interpretación de los datos diagnósticos.* En: Epidemiología clínica: Ciencia básica para la medicina clínica. 2ª ed. Panamericana, Buenos Aires 1994: 79-157.
15. Carrasco JL. *El método estadístico en la investigación médica.* 6ª ed. Editorial y Ciencia 3, Madrid 1995.
16. Feichter GE, Habarth F, Gobat S, Dalquen P. *Breast cytology: Statistical analysis and cytohistologic correlations.* Acta Cytol 1997; 41: 327-332.
17. Smith C, Butler J, Cobb C, State D. *Fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of primary breast cancer.* Surgery 1988; 103: 178-183.
18. Hammond S, Keyhani-Rofagha S, O'Toole RV. *Statistical analysis of fine needle aspiration cytology of the breast.* Acta Cytol 1987; 31: 276-280.
19. Silverman JF, Lannin DR, O'Brien K, Norris HT. *The triage role of needle aspiration biopsy of palpable breast masses: Diagnostic accuracy and cost-effectiveness.* Acta Cytol 1987; 6: 731-736.
20. Giard RWM, Hermans J. *The value of aspiration cytologic examination of the breast. A statistical review of the medical literature.* Cancer 1992; 69(8): 2104-2110.
21. Horgan PG, Waldron D, Mooney E, O'Brien D, McGuire M, Given HF. *The role of aspiration cytologic examination in the diagnosis of carcinoma of the breast.* Surgery, Gynecology & Obstetrics 1991; 172: 290-292.
22. Saunders G, Lakra Y, Libcke J. *Comparison of needle aspiration cytologic diagnosis with excisional biopsy tissue diagnosis of palpable tumor of the breast in a community hospital.* Surgery, Gynecology & Obstetrics 1991; 172: 437-440.
23. Koss SL, Woyke S, Olszewski W. *Aspiration biopsy. Cytologic interpretation and histologic bases.* Igaku-Shoin, New York 1984.
24. Sniege N. *Fine-needle aspiration of the breast: A review of 1995 cases with emphasis on diagnostic pitfalls.* Diagn Cytopathol 1993; 9: 106-112.
25. Molina García M, Fernández Serrano JL, Martínez de la Osa R y cols. *Correlación entre factores clínicos y resultados de la citología por punción aspiración en el carcinoma de mama.* Rev Senología Patol Mam 1988; 1(2): 45-49.
26. Floriano PL, Riera JR, Álvarez C, Herrero A. *La punción-aspiración con aguja fina de la mama como técnica diagnóstica preoperatoria: Evaluación del método y revisión de la literatura.* Rev Clin Esp 1987; 181: 480-485.
27. Rocha PS, Nadkarni NS, Menezes S. *Fine needle aspiration biopsy of breast lesions and histopathologic correlation: An analysis of 837 cases in four years.* Acta Cytol 1997; 41: 705-712.
28. Kline TS, Joshi LP, Hunter SN. *Fine-needle aspiration of the breast: Diagnosis and pitfalls. A review of 3,545 cases.* Cancer 1979; 44: 1458-1464.
29. Zajicek J, Franzen S, Jakobsson P, Rubio C, Unsgaard B. *Aspiration biopsy of mammary gland tumors in diagnosis and research. A critical review of 2200 cases.* Acta Cytol 1967; 11: 169-175.
30. Giard RWM, Hermans J. *The interpretation of diagnostic cytology with likelihood ratios.* Arch Pathol Lab Med 1990; 114: 852-854.
31. Hirayama T. *Epidemiología y factores de riesgos del cáncer de mama.* En: Díaz-Faes J (Ed.). Cáncer de mama. Avances en diagnóstico y tratamiento. León 1990; 21-38.
32. Winship T. *Aspiration biopsy of breast cancer by the pathologist.* Am J Clin Pathol 1969; 52: 438-440.

