

11201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN ANATOMIA PATOLOGICA PRESENTA
DRA. CLAUDIA LUCIA SHOUP FIERRO



ISSSTE

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1999

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

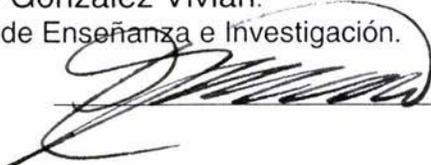
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

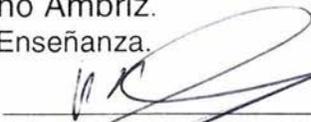
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

1.- Dr. Manuel González Vivian.
Subdirector de Enseñanza e Investigación.



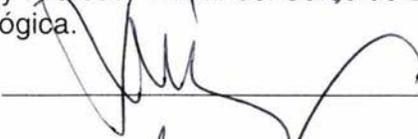
2.- Salvador Gaviño Ambriz.
Coordinador de Enseñanza.



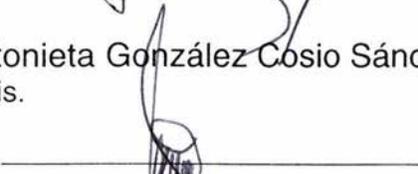
3.- Dr. Mauricio Di Silvio López.
Coordinación de Investigación.



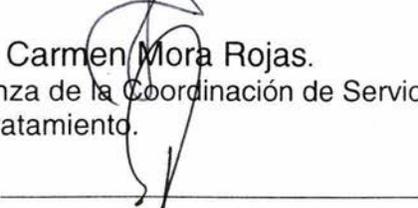
4.- Dr. Rodolfo Sánchez Cisneros.
Jefe de Servicio y Profesor Titular del Curso de Especialidad de Anatomía Patológica.



5.- Dra. María Antonieta González Cosío Sánchez.
Asesora de Tesis.



6.- Dra. María del Carmen Mora Rojas.
Jefa de Enseñanza de la Coordinación de Servicios Auxiliares de Diagnóstico y Tratamiento.

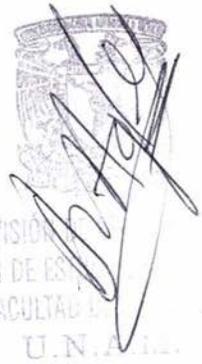


7.- Dra. Claudia Lucia Shoup Fierro
Autor





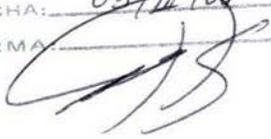
SUBDIVISION DE ENSEÑANZA



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional

NOMBRE: Claudia Lucía Sheup Fierro.

FECHA: 03/11/10

FIRMA: 

Con amor a mis padres, mi esposo Luis, a mi hija y a mi hermana Irma, gracias por su apoyo incondicional.

Con cariño al Dr. Rodolfo Sánchez Cisneros, gracias por su enseñanzas y la Dra. María Antonieta González Cosío por su asesoría para la realización de esta tesis.

A todos los médicos adscritos del Servicio de Anatomía Patológica. En general a mis compañeros, especialmente a Nefertiti, Fernando y Edith, con quienes compartí muchas anécdotas y momentos especiales.

Gracias.

ABSTRACTS

Biopsia por aspiración con aguja fina realizadas en la consulta externa de oncología en un periodo de dos años (1996 – 1998). Dra. Claudia Shoup Fierro. Dra. Ma. Antonieta González. Servicio de Anatomía Patológica. Centro Medico Nacional 20 de Noviembre. I.S.S.S.T.E.

The biopsy for aspiration with fine needle is an assistant of diagnosis of great utility at the present time. OBJECTIVES: Demonstrating that the biopsy for aspiration with fine needle is a sure and effective method for the diagnosis of benign neoplasias, wicked and processes reagents. MATERIAL And METHODS: It was a retrospective, prospective and comparative study. All the biopsies for aspiration with fine needle carried out in the external consultation of the National Medico Center were revised 20 of November in a lapse of 2 years (1° of June of 1996 to May 30 of 1998). And later on the diagnoses were compared [citológicos] with the biopsy [incisional or escisional] carried out in each patient. RESULTS: They were 432 Biopsies for aspiration with fine needle, 357 women (83%) and 75 men (17%). The group of more frequent age was that of 26- 50 years with 216 samples (50%).The anatomical place where more biopsies were obtained human being in mammary gland with 165 cases and the diagnosis more carried out was the carcinoma [ductal infiltrante] and the illness [fibroquística], both with 35 cases each one. CONCLUSIONS: The Biopsy for aspiration with fine needle is reliable like method diagnosis. It had a range of error of $P= 0.001\%$. It is necessary reinforce the technique of the taking for so obtain better quality in the samples.

RESUMEN

Biopsia por aspiración con aguja fina realizadas en la consulta externa de oncología en un periodo de dos años (1996 – 1998). Dra. Claudia Shoup Fierro. Dra. Ma. Antonieta González. Servicio de Anatomía Patológica. Centro Medico Nacional 20 de Noviembre. I.S.S.S.T.E.

La biopsia por aspiración con aguja fina es un auxiliar de diagnóstico de gran utilidad en la actualidad. OBJETIVOS : Demostrar que la biopsia por aspiración con aguja fina es un método seguro y eficaz para el diagnóstico de neoplasias benignas, malignas y procesos reactivos. MATERIAL Y MÉTODOS : Fue un estudio retrospectivo, prospectivo y comparativo. Se revisaron todas las biopsias por aspiración con aguja fina realizadas en la consulta externa del Centro Medico Nacional 20 de Noviembre en un lapso de 2 años (1° de junio de 1996 al 30 de mayo de 1998). Y posteriormente se compararon los diagnósticos citológicos con la biopsia incisional o escisional realizadas en cada paciente. RESULTADOS : Fueron 432 Biopsias por aspiración con aguja fina, 357 mujeres (83 %) y 75 hombres (17 %). El grupo de edad más frecuente fue el de 26 - 50 años con 216 muestras (50 %). El sitio anatómico donde más biopsias se obtuvieron fue en glándula mamaria con 165 casos y el diagnóstico más realizado fue el carcinoma ductal infiltrante y la enfermedad fibroquística, ambos con 35 casos cada uno. CONCLUSIONES : La Biopsia por aspiración con aguja fina es confiable como método diagnóstico. Tuvo un rango de error de $P=0.001\%$. Es necesario reforzar la técnica de la toma para así obtener mejor calidad en las muestras.

ÍNDICE.

• Introducción	
• Marco Teórico :	
♦ Bosquejo Histórico.....	3
♦ Equipo Utilizado.....	5
♦ Ventajas y Limitaciones.....	7
♦ B. A. A. F guiada por algún método Radiológico.....	8
♦ Tiroides.....	10
♦ Mama.....	14
♦ Ganglio.....	18
♦ Glándula Salival.....	20
♦ Riñón, glándula adrenal y retroperitoneo.....	21
♦ Páncreas.....	24
♦ Hígado.....	27
♦ Lesiones Metásticas.....	30
♦ Complicaciones Generales.....	32
• Justificación.....	35
• Objetivos.....	36

• Materiales y Métodos.....	37
• Resultados.....	38
• Conclusiones.....	52
• Comentario.....	53
• Bibliografía.....	55

BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA.

Introducción.

La Biopsia por Aspiración con Aguja Fina no es un procedimiento nuevo. A principios de este siglo en Inglaterra, los cirujanos Greig y Gray identificaron Tripanosomas vivos en aspirado de ganglios linfáticos. El diagnóstico de linfomas en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina de ganglios fue realizado por Hirschfeld en 1912 y por Guthrie del hospital Johns Hopkins en 1921. (3)

Posteriormente hubo un tiempo en que esta técnica cayó en desuso debido a algunas hipótesis realizadas por algunos médicos, como el Oncólogo James Ewing (1930) quién postuló que este método era contraproducente para el paciente ya que favorecía la diseminación de la Neoplasia al “romper la cápsula” y además se comenzaba a utilizar en Estados Unidos, con gran auge, el estudio transoperatorio o corte por congelación por lo que se perdió el interés hacia la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina por parte de los patólogos y los cirujanos. (3).

Durante la Segunda Guerra Mundial, nuevamente se retomó el interés hacia la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina por parte de los Suecos Franzén y Zojrcek, quienes publicaron artículos y libros en los que demostraban las ventajas de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina. (3)

En los años setenta se enfocó el interés hacia lesiones de glándula mamaria. (11)

En México fue en la década de los ochenta cuando se comenzó a dar un gran impulso a este método, debido a los avances tecnológicos como el ultrasonido y la tomografía computada que permiten dirigir las biopsias con gran precisión a cualquier sitio anatómico ; por lo que este es un trabajo de equipo entre el clínico, radiólogo y patólogo. (3,4)

Actualmente en prácticamente en todos los hospitales del D.F. y en un gran número de hospitales grandes de provincia se utiliza como método habitual y de primera intención para poder establecer un diagnóstico confiable.

La indicación de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina es para el estudio de procesos localizados principalmente ante la duda de Neoplasias. Esta técnica puede utilizarse en cualquier órgano (tiroides, glándula mamaria y ganglio linfático son los mas frecuentes), pero se realiza en hígado, páncreas, lesiones en retroperitoneo, tumores óseos, lesiones del sistema nervioso central, etc.

Es un procedimiento que requiere de poco material que se puede encontrar en cualquier laboratorio de patología, por lo que es barato, tanto para la institución como para el paciente a nivel privado y lo más importante que nos ofrece la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina es su confiabilidad en los diagnósticos y mínimas complicaciones en el paciente que se describen de manera ocasional. (3,4)

Bosquejo Histórico.

La Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF) fue realizada desde mediados del siglo pasado (1853) por James Paget, quien la utilizó con éxito en diagnóstico de tumores mamarios. (4)

En Estados Unidos fue descrito por primera vez por Martin y Ellis en 1930 y alcanzó gran popularidad en 1950 en el Memorial Solan Kettering Cancer Center en Nueva York. (4)

Actualmente es un método de diagnóstico muy utilizado en los Estados Unidos. Los sitios anatómicos más frecuentes de la toma son : mama, tiroides, ganglio linfático y tejidos superficiales, que aunque estos últimos son accesibles para otro tipo de biopsia, son elegidos de primera intención en muchas instituciones por las ventajas que ofrece este método. (16)

Debido a los avances en imágenes radiográficas, se ha incrementado también el uso de las Biopsias por Aspiración con Aguja Fina en tumores de pulmón, lesiones intraabdominales y del retroperitoneo. (16)

Se han publicado en la literatura series grandes encabezadas principalmente por Scout y Cols, quienes describen la utilidad del método también para lesiones óseas y del SNC, los cuales antes se consideraban sitios inaccesibles. (22)

Equipo Utilizado en las Biopsias por Aspiración con Aguja Fina.

Si se comparan los requerimientos de procedimientos de diagnóstico complejos con el equipo o material necesario para realizar una biopsia por aspiración e interpretarla, este último es mínimo. El equipo básico es una jeringa y una aguja.

Las agujas que se utilizan van desde el número 18 al 26 (las más utilizadas son 22 y 23), y su longitud puede variar de 3 hasta 20 cm. (dependiendo de la localización y profundidad de la lesión). Generalmente la jeringa es de 5 ml., pero puede llegar a utilizarse la de 20 ml. cuando se desea una solución más enérgica.

Existe un aditamento especial llamado portajeringas o “pistola” que facilita la toma de la biopsia, aunque no es indispensable. (3)

El patólogo necesita laminillas (porta y cubre objetos), alcohol de 96º para fijar el material, tinciones (se pueden utilizar Hematoxina y Eosina o bien la tinción de Papanicolaou); si el aspirado es de ganglio linfático es conveniente utilizar Giemsa o Wright, para observar con más exactitud las características nucleares. En Estados Unidos y Europa se usa la tinción de Diff Quick, pero en nuestro medio no se está familiarizado con dicha tinción, y por lo tanto casi no se utiliza; por supuesto, también se requiere de un microscopio óptico. (3, 4)

El equipo utilizado por el radiólogo es más sofisticado.

Es importante que el patólogo este en el momento en que se realice el procedimiento para teñir la muestra y valorar si el material es suficiente, y en caso contrario repetir nuevame la técnica. (3)

Ventajas que ofrece la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina.

Principalmente son las que a continuación se enumeran :

1. Sencillez del procedimiento.
2. Rapidez en el proceso de tinción.
3. Confiabilidad en el diagnóstico.
4. Bajo costo.
5. Mínimas complicaciones.
6. Acceso a cualquier órgano.
7. Posibilidad de utilizar otros métodos de patología quirúrgica (citoquímica, inmunohistoquímica, microscopía electrónica, citometría de flujo). (3,4)

Limitaciones de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina.

1. Mala fijación.
2. Deshidratación o desecación de las células.
3. Extendido inadecuado.
4. Mala técnica en la toma de la muestra.
5. Muestra insuficiente o inadecuada (escaso material o únicamente fondo hemorrágico) (3,4)

Biopsia por Aspiración con Aguja Fina Guiada por Algún Método Radiológico.

La Biopsia por Aspiración con Aguja Fina es actualmente parte integral en el diagnóstico moderno y debe ser un trabajo de equipo entre el clínico, radiólogo y por supuesto el patólogo.

Las Biopsias por Aspiración con Aguja Fina se pueden realizar en cualquier sitio anatómico gracias a los avances en los últimos años de diversos métodos radiológicos como son : el ultrasonido, la tomografía computada, las biopsias dirigidas por esterotaxia, imagen de resonancia magnética y fluroscopía que permiten dirigir las biopsias con gran precisión. (2, 4)

A continuación se observa una tabla en la que se anotan los sitios de la toma de la biopsia y los métodos radiológicos más recomendados como guía.

Tipo de Biopsia	Imagen Radiográfica.
• Nódulo pulmonar	Fluoroscopía, TC.
• Masa hilar o Mediastinal	TC con material de contraste IV.
• Líquido pleural	USG.
• Masa pleural	TC, USG.
• Lesión hepática	TC, USG.
• Páncreas	TC, USG.
• Nódulo retroperitoneal	TC

• Lesión pélvica	TC.
• Lesión en próstata	US endorectal.
• Nódulo en tiroides	USG.
• Nódulos en tejidos blandos o extremidades.	USG, TC.
• Riñón	TSE o TC.
• Suprarrenal	TC.

La lista no es exhausta y las indicaciones de las imágenes radiológicas no son absolutas.

El ultrasonido puede ser realizado en muchas situaciones por lo que es el método más utilizado. (4)

Sitios Anatómicos de Biopsias por Aspiración con Aguja Fina mas Frecuentemente Realizados.

TIROIDES.

La Biopsia por Aspiración con Aguja Fina en tiroides fue realizada por primera vez en la década de los cincuenta. Los médicos suecos establecieron su utilidad en el diagnóstico de pacientes con problemas tiroideos y su correlación con manifestaciones clínicas. (4)

El propósito de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina en tiroides es distinguir en nódulos localizados en la glándula procesos neoplásicos de lesiones benignas que pueden ser tratadas clínicamente. (3)

Las neoplasias malignas se incrementan con la edad con un porcentaje de 0.08 % por año de vida, y son mucho mas frecuentes en mujeres que en hombres con una relación de 4 :1. Los rangos de frecuencia varían de 4 a 7 % en la población adulta en general y de 0.2 a 1.5 % en niños. Sin embargo el cáncer en tiroides ocurre solo en una pequeña proporción de pacientes con nódulos tiroideos con un rango de 10 a 20 % para la población general y de 18 a 30 % para aquellos expuestos a radiación. (15)

Otras indicaciones específicas de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina son : el bocio difuso, individuos expuestos a radioterapia de cabeza y cuello y drenaje de lesiones quísticas. Sin embargo, cerca del 50 % de los quistes pueden recurrir. (4)

Los diagnósticos mas frecuentemente realizados con este material son : carcinoma de tiroides (tipos papilar, medular y anaplásico), neoplasias foliculares, lesiones quísticas, bocio coloide, tiroiditis inespecíficas, hiperplasia nodular, neoplasia de células de Hürthle y lesiones metastásicas a este órgano. (4)

En el caso de lesiones foliculares no se puede realizar un diagnóstico mas preciso por biopsias por aspiración, ya que para diferenciar el adenoma folicular de su contraparte maligna, el carcinoma folicular, se requiere necesariamente del estudio histológico, ya que hay que valorar invasión a la cápsula y permeación vascular. (19)

No hay contraindicaciones específicas para realizar esta técnica, solo se debe extremar precauciones en pacientes con infecciones en algún sitio del organismo, fiebre, tos persistente, alteraciones de la coagulación, en niños y adultos incapacitados en los cuales puede ser difícil la movilidad del cuello. (4)

Las complicaciones que se pueden presentar son : abscesos, tirotoxicosis post aspiración, hematoma subcutáneo, tiroiditis aguda y daño al nervio laríngeo recurrente o vasos sanguíneos ; todas ellas se han reportado ocasionalmente en la literatura mundial. (15)

Li Volsi y Merino (18) han descrito las alteraciones histológicas posteriores a la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina de tiroides ; estos cambios morfológicos son divididos en agudos y crónicos ; y algunos de los agudos pueden persistir en la fase crónica. Estos cambios pueden ser atribuidos a :

1. Una mala toma de la muestra. (traumatismo)
2. Respuesta inflamatoria del paciente.
3. Una combinación de ambas.

Dentro de los cambios agudos, se puede observar :

- a) Hemorragia.
- b) Tejido de granulación
- c) Siderofagia. (4)

Los cambios morfológicos consisten en :

- I. Aumento en el número de mitosis.
- II. Focos de necrosis. (que en ocasiones esta puede ser extensa)
- III. Infartos.
- IV. Cambios a nivel del núcleo, como macronucleosis y núcleo prominente. (4)

La biopsia por aspiración ha disminuido el número de tiroidectomias innecesarias que se realizaban en décadas pasadas ante la presencia de un nódulo en tiroides, hasta en un 50 %. (15)

GLANDULA MAMARIA.

La Biopsia por Aspiración con Aguja Fina de mama fue usada por primera vez por James Paget en 1853 para el diagnóstico de tumores mamarios. (16)

En Estados Unidos fue realizada por Martin y Ellis en 1930 y posteriormente por Stewart en 1940 y en 1950 por Adair y Godain. Previamente los europeos (encabezados por los suecos) ya habían reportado una serie grande de biopsias por aspiración en mama. (4)

La biopsia por aspiración puede ser realizada para evaluar lesiones de mama palpables y no palpables y que sean evidentes por mastografía.

El procedimiento en esta localización presenta las siguientes ventajas :

1. Diagnóstico oportuno.
2. Bajo costo y de utilidad en el tratamiento de lesiones quísticas.
3. Mínimas molestias al paciente y complicaciones.
4. Permite realizar otros estudios complementarios, cuando estos se requieren como receptores hormonales, análisis de DNA por citometría de flujo, microscopía electrónica, índices de proliferación celular y estudios de biología molecular. (3)

El diagnóstico de material inadecuado se establece cuando la muestra es insuficiente para la valoración debido a :

1. Número insuficiente de células.
2. Preservación inadecuada de las células.
3. Recubrimiento de las células epiteliales por sangre y la presencia de inflamación y necrosis.
4. Frotis solo con sangre o abundante material amorfo.
5. Frotis que solo muestra tejido adiposo, sin células ductales (excepto en casos de lipoma).

Las muestras analizadas e interpretadas como "sugere de malignidad" pueden ser :

1. Presencia de algún criterio de malignidad.
2. Insuficiente número de células anormales.
3. Inadecuada preservación de células anormales (generalmente la muestra no se fija bien y hay deshidratación de las células).
4. Células anormales que no pueden ser clasificadas.

En estos casos se sugiere realizar biopsia escisional. (4, 8, 16, 23)

Lesiones benignas mas frecuentes que pueden ser diagnosticadas por Biopsia por Aspiración con Aguja Fina :

- Quistes. (fibroadenoma)
- Enfermedad fibroquistica.
- Lesiones inflamatorias, mastitis y formación de abscesos.
- Lipomas
- Hiperplasia ductal e hiperplasia atípica.
- Papiloma.
- Ginecomastia. (8)

Dentro de las lesiones malignas mas diagnosticadas con Biopsia por Aspiración con Aguja Fina son :

- Carcinoma ductal, medular, intraductal, mucinoso.
- Carcinoma adenoideo quístico.
- Carcinoma papilar.
- Carcinoma lobulillar.
- Enfermedad de Paget.
- Tumor phyllodes.
- Lesiones metastásicas. (4, 10, 12)

Estas últimas son frecuentes, en estudios de autopsia se ha reportado una incidencia de 1.4 a 6.6 % de pacientes con metástasis de mama, excluyendo a aquellos pacientes con carcinoma primario de mama contralateral, sin embargo hay que recordarlas para que en caso de presentarse no pase desapercibido. (8)

El carcinoma de mama tiene una alta frecuencia de diagnósticos falsos negativos cuando la neoplasia es aspirada, en la siguiente tabla se muestran algunos tipos de carcinoma frecuentemente diagnosticados como biopsias negativas a cancer y la razón por lo que esto sucede. (1, 4, 6)

Carcinoma	Razón.
Lobulillar.	Hipocelular, fibrosis desmoplásica, pequeñas células con leve atipia.
Tubular.	Escasa a moderada celularidad con mínima atipia de las células.
Ductal en mujeres de edad avanzada.	Espécimen Hipercelular con células atípicas con características plasmocitoides.
Papilar.	Células epiteliales con moderada atipia, difícil de diferenciar del papiloma intraductal.

Las complicaciones mas comunes de Biopsia por Aspiración con Aguja Fina de mama son : dolor local y formación de hematoma. El neumotorax es una complicación poco frecuente, su incidencia ha sido reportada de 1 por 470 aspirados en unas series y 0.18 % en una serie italiana de 74,000 Biopsia por Aspiración con Aguja Fina de la glándula mamaria. (7, 14)

GANGLIO LINFÁTICO.

La biopsia por aspiración de ganglio linfático fue realizada por primera vez a principios de éste siglo.

En 1930 Martin y Ellis publicaron sus experiencias con la técnica. Desde entonces el uso de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina de ganglio linfático se ha incrementado y ha sido ampliamente descrito su utilidad en la literatura. (3, 4)

La historia clínica, exploración física, técnica de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina y valoración adecuada de esta última, constituyen los cuatro componentes básicos en el manejo de las linfadenopatías. (4)

La técnica de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina en ganglio linfático puede variar según el sitio (superficial o profundo).

El diagnóstico citológico en aspirados de ganglios, se clasifica dentro de las tres siguientes categorías :

1. Linfadenítis e hiperplasia.
2. Linfomas y leucemias.
3. Neoplasias metastásicas. (4)

La celularidad, el tipo de célula predominante, y los elementos alrededor de las mismas ; constituyen los elementos más importantes en la examinación microscópica de estos aspirados. (9)

La revisión debe realizarse primero a bajo aumento (10x) para observar la cantidad de células presentes y posteriormente a mayor aumento (40x) y valorar la apariencia monomórfica versus polimórfica de las células, y la presencia o ausencia de células específicas ; por ejemplo : células de Reed - Sternberg en la enfermedad de Hodgkin. (9)

La Biopsia por Aspiración con Aguja Fina de ganglio, se ha usado extensamente para el diagnóstico de linfoma no Hodgkin (y precisar el tipo ; ya sea de células pequeñas, grandes o mixto), enfermedad de Hodgkin, tumor de células plasmáticas, histiocitosis X, leucemias, hiperplasias e infiltración metastásica de algún primario conocido o no. (13)

Las diversas técnicas especiales que pueden ser aplicadas a la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina de ganglio linfático y que ayudan a ser más específicas en los diagnósticos son : citoquímica, cultivo bacteriológico, citometría de flujo, inmunohistoquímica, estudios ultraestructurales e hibridación molecular. (25)

LESIONES DE GLÁNDULA SALIVAL.

Un nódulo o crecimiento difuso de la glándula salival puede ser causado por una lesión quística, proceso inflamatorio, degenerativo y neoplasia benigna o maligna ; sin embargo, solo la revisión microscópica puede determinar la naturaleza de la lesión. (4)

Las biopsias incisionales no han sido aceptadas como un procedimiento diagnóstico debido a que posteriormente se pueden presentar varias complicaciones, en cambio la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina puede ocasionar mínimos riesgos ; y en la mayoría de los hospitales se realiza como técnica de rutina aproximadamente en la mitad de los pacientes con lesiones en dicho órgano, y el resto es sometido a cirugía de primera intención. (3)

Las lesiones mas frecuentemente diagnosticadas por biopsia por aspiración son :

1. Lesiones no neoplásicas : quistes e hiperplasia nodular oncocítica.
2. Lesiones inflamatorias : sialoadenitis aguda, crónica y linfadenitis.
3. Neoplasias benignas : adenoma monomorfo, adenoma pleomorfo, tumor de Warthin, adenoma oxifílico de células basales.
4. Tumores malignos : carcinoma adenoideo quístico, carcinoma mucoepidermoide, tumor mixto maligno, carcinoma indiferenciado, neoplasias mesenquimatosas y tumores metastásicos. (4)

RIÑÓN, GLANDULA ADRENAL Y RETROPERITONEO.

En 1946, Lindblom, un radiólogo sueco, describió la punción percutánea de quistes renales y tumores. (4)

Subsecuentemente, durante la década de los cincuenta, en los países Escandinavos se incrementó el uso de las biopsias por aspiración en masas renales, adrenales y de retroperitoneo, paralelamente a los avances radiológicos en técnicas de imagen, particularmente el ultrasonido y la tomografía computada. (3)

Las indicaciones para realizar Biopsia por Aspiración con Aguja Fina en riñones, son principalmente para la identificación de lesiones malignas, definir el tipo histológico y estadificación del tumor, confirmación de metástasis, y en ocasiones el aspirado es terapéutico en caso de lesiones quísticas, también está indicada en tumores benignos y en procesos inflamatorios. (24)

Este método se ha utilizado (aunque no es la indicación) y en menor proporción, para monitoreo en trasplantes de riñón (se tiene poca experiencia en esta área). (4)

Como en otros sitios, se puede aplicar otros métodos para ayuda diagnóstica como son : la inmunohistoquímica, microscopía electrónica y citometría de flujo. (3)

En glándula suprarrenal, en general la biopsia por aspiración es usada para :

1. Diagnóstico de lesiones quísticas y sólidas.
2. Identificación de metástasis.
3. Infecciones e
4. Insuficiencia adrenal. (20)

RETROPERITONEO.

La Biopsia por Aspiración con Aguja Fina ha revolucionado la evolución de lesiones en el retroperitoneo, las cuales en el pasado eran diagnosticadas radiológicamente y confirmadas posteriormente con laparotomía exploradora. (3)

Se realizó un estudio retrospectivo en el Medical Anderson Cancer Center en Estados Unidos en un lapso de 7 años (1986 - 1993) en el cuál se revisaron 10,000 biopsias por aspiración guiadas por algún método radiológico y el 6 % correspondió a aspiradas de masas retroperitoneales. Los diagnósticos malignos en orden decreciente de frecuencia fueron : carcinoma metastásico , linfomas, sarcomas, tumor de células germinales y neoplasias miscelaneas. (2)

Las lesiones no neoplásicas representaron el 3 % de los diagnosticados (procesos inflamatorios, quistes y linfocela). (2)

Un porcentaje significativamente alto, que correspondió al 16 % fueron reportados como material insuficiente para el diagnóstico, reflejando la dificultad del procedimiento en esta localización. (2)

PÁNCREAS.

El diagnóstico de las enfermedades pancreáticas, es difícil de establecer, y en el caso de sospecha de alguna neoplasia se requiere necesariamente de confirmación histológica. (4)

Hasta hace algunos años, para la toma de la biopsia era obligada una laparotomía exploradora que permitiera llegar al páncreas, ya que es un órgano de difícil exploración clínica y de complicado acceso quirúrgico. (3)

Con la introducción de las biopsias percutáneas con aguja se logro obtener tejido sin necesidad de someter al paciente a cirugía. (3)

Sin embargo, las biopsias con aguja gruesa pueden ocasionar algunas complicaciones frecuentes, que van desde las leves hasta las mortales como son : fístulas, hemorragias (que pueden ser masivas), pancreatitis, perforación a vísceras huecas entre otras. La mortalidad secundaria a estas puede llegar hasta 20 %. (4, 17)

En recientes años se introdujo la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina que ha disminuido en gran porcentaje estos problemas. En las últimas dos décadas se ha utilizado como rutina en el Hospital Söder de Estocolmo en Suecia para pacientes con diagnóstico clínico de neoplasia pancreática. (21)

La Biopsia por Aspiración con Aguja Fina de pancreas ofrece las siguientes ventajas :

1. Es un método útil para establecer el diagnóstico de un tumor pancreático antes de llegar a la cirugía o de iniciar manejo con quimio o radioterapia.
2. Como en todos los órganos en donde se realiza la biopsia por aspiración es un proceso rápido, de bajo costo, con alto índice de confiabilidad y pocas complicaciones
3. Evita tratamientos quirúrgicos innecesarios, en caso de enfermedad diseminada y por lo tanto el riesgo quirúrgico.
4. Se puede estadificar las neoplasias malignas de manera precisa y
5. Reduce el tiempo de espera del diagnóstico. (3, 4)

Los diagnósticos mas frecuentes que se pueden establecer mediante la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina son : pancreatitis aguda y crónica, pseudoquistes, cistadenomas, tumores quísticos mucinosos y adenocarcinomas.

(4)

Se ha descrito en la literatura que la especificidad para el diagnóstico de Carcinoma pancreático varía del 61 al 91 % con la técnica de biopsia por aspiración percutánea y de 72 a 96 % con la biopsia por aspiración transoperatoria.

(21)

La tasa de complicaciones es baja (0.6 al 2.9 % de los casos), e incluyen las siguientes : hemorragia, neumotorax, infecciones, hematuria, pancreatitis, peritonitis, dolor, ataque vasovagal y fiebre. En la serie publicada por Livraghi, de 11,700 pacientes sometidos a Biopsia por Aspiración con Aguja Fina de páncreas, solo un paciente murió debido a pancreatitis aguda necrosante (0.008 %). (21)

HÍGADO.

El cáncer de hígado es un descubrimiento frecuente en laparotomía exploradora o en autopsia. En la serie publicada por Bibbo de 1,691 casos de Biopsia por Aspiración con Aguja Fina en este órgano ; 1,217 (72 %) fueron metástasis, y aunque el diagnóstico se pueda realizar clínicamente es necesaria la confirmación por medio de biopsia. (4)

A partir de la década de los cuarenta en Europa y hasta los setenta en los Estados Unidos empezó a popularizarse la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina en hígado y en la actualidad en la mayoría de las instituciones es un procedimiento cotidiano. (3)

Sin embargo, en México existe poca experiencia al respecto y son pocos los sitios que usan este procedimiento como rutina. En el Instituto Nacional de Nutrición, la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina de hígado comenzó a utilizarse en 1987 y debido a su confiabilidad en los diagnósticos se ha incrementado su utilidad. (3)

La biopsia por aspiración en hígado está indicada en lesiones localizadas, sobre todo de etiología neoplásica o infecciosa.

Por medio de Biopsia por Aspiración con Aguja Fina no es posible valorar la estructura ni las relaciones entre los diferentes elementos del órgano, por lo que no es de utilidad para el diagnóstico de hepatopatías difusas agudas o crónicas (como hepatitis, cirrosis, etc.). (3, 4)

En el hígado son mas frecuentes los tumores metastásicos que los primarios. Cualquier tumor maligno puede metastatizar al hígado pero lo hacen con mayor frecuencia los adenocarcinomas del tubo digestivo, y estos incluso pueden manifestarse inicialmente por las metástasis a éste órgano. Es por ello que en ocasiones separar un hepatocarcinoma de un adenocarcinoma metastásico sea un problema clínico frecuente. (3, 4)

En la siguiente tabla se muestran las características citológicas para diferenciar un hepatocarcinoma de un adenocarcinoma metastásico, que en nuestro Hospital son los dos diagnósticos mas frecuentes realizados en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina de hígado. (4)

	<u>Hepatocarcinoma</u>	<u>Adenocarcinoma Metastásico</u>
Grupos celulares	limites precisos	limites poco precisos
Células endoteliales	presentes	ausentes
Seudoinclusiones nucleares	frecuentes	raras
Incisiones citoplásmicas	frecuentes	raras
Bilis	presente	ausente
Esteatosis	ocasional	ausente
Moco	ausente	presente

En la literatura se ha reportado que la sensibilidad para el diagnóstico de neoplasias malignas varía de 92 a 96 %, también se han reportado resultados falsos positivo y estos usualmente se realizan con estadios iniciales, cuando esta técnica es usada de primera intención. (4)

ROL DE LA BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA EN GENERAL PARA LA INTERPRETACIÓN DE LESIONES METASTÁSICAS.

El rol de la biopsia por aspiración en estos casos ha sido bien establecido en la literatura:

Los sitios más habituales de metástasis son pulmón, huesos largos, hígado y ganglio linfático, sin embargo el cáncer puede ocasionalmente metastizar a sitios poco frecuentes como son. Bazo, páncreas, mama, huesos cortos y tiroides; por lo que es necesario que el patólogo general esté familiarizado con las características citológicas de las neoplasias más comunes, ya que el diagnóstico correcto por Biopsia por Aspiración con Aguja Fina en estos sitios raros de metástasis es de gran importancia para el diagnóstico, manejo terapéutico y la posibilidad de evitar una cirugía radical innecesaria. (22)

La Biopsia por Aspiración con Aguja Fina en bazo se utiliza poco para el diagnóstico de enfermedades sistémicas no neoplásicas como sarcoidosis, amiloidosis, metaplasia mieloide y en enfermedades infecciosas ; y en neoplasias principalmente linfoma. Aparte en México no se tiene experiencia de aspirados en este órgano por las complicaciones que se pueden presentar principalmente la hemorragia, después del procedimiento, y que se prefiere la esplenctomía en ocasiones con fines diagnósticos. (22)

Otro sitio raro de metástasis es el ojo, en éste órgano la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina es recomendada en aquellos casos , en los cuales el diagnóstico de malignidad es incierto por clínica y estudios radiográficos. (22)

En una serie grande de Biopsia por Aspiración con Aguja Fina transocular reportada por Meils y Cols el melanoma uveal fue el diagnóstico mas común encontrado, seguido por metástasis uveal. (22)

COMPLICACIONES EN GENERAL DE LA BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA.

Una revisión muy completa de las complicaciones de éste procedimiento fue realizada y publicada por Powers y Cols.

El número de casos reportados y revisados se incrementó en la década pasada, sin embargo muchos de éstos son poco documentados.

Powers calculó el rango de complicaciones de ésta técnica en el 0.03 % de los casos. (4)

Dentro de las complicaciones de la biopsia por aspiración se pueden enumerar las siguientes : neumotórax, que puede presentarse ocasionalmente después de la toma de la biopsia de lesiones de mama, axila y masas supraclaviculares, hematomas en aspirados de tiroides, alteraciones histológicas en ganglio y glándula salival (este problema ya se mencionó ampliamente cuando se comentaron estos cambios morfológicos en tiroides, que es el órgano en donde se presentan con mayor frecuencia), y que pueden confundir al patólogo entre un proceso de atipia reactiva versus neoplasia. (4, 5, 14)

Otras complicaciones que se pueden presentar en la cavidad torácica son : hemorragia masiva, émbolos y tamponade.

Pee y Kallay demostraron la utilidad de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina del pulmón en pacientes ambulatorios contra la biopsia quirúrgica. (4)

La principal complicación que ellos observaron que se puede presentar es la presencia de neumotórax ; en la serie que ellos publicaron, de 76 Biopsias por Aspiración con Aguja Fina de pulmón, el 2 % presentó esta complicación. (14)

Perlmutter y Cols han demostrado que la mayoría de los neumotórax que ocurren después de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina pueden ser detectados una hora posterior al procedimiento por Rx de tórax y solo el 2 % de los pacientes son diagnosticados 3 o más horas después. (5)

En un estudio realizado por Wartin de 100 casos de Biopsia por Aspiración con Aguja Fina realizados en diversos sitios, 2 casos presentaron émbolos, en los cuales la aspiración se realizó en un caso con aguja del número 22 y en el otro caso con una del número 23. Un solo caso presentó tamponade y ocurrió en un aspirado realizado con aguja de número 22. El paciente sobrevivió. (5)

También se han descrito complicaciones en Biopsia por Aspiración con Aguja Fina de hígado, la principal es la hemorragia posterior a la toma ; se ha mencionado que puede ocurrir en caso de neoplasia ; también se han reportado implantes subcutáneos del tumor después del procedimiento, usando una aguja calibre 22, aunque esta complicación es muy rara y se presenta en un bajo porcentaje (0.2%). (4)

Los factores de riesgo que se deben considerar ya que pueden influir en el desarrollo de complicaciones seguidas de la toma de la biopsia son : pacientes de edad avanzada, presencia de enfermedades concomitantes y diátesis hemorrágica ; también puede influir la localización de la lesión, tamaño y profundidad de la misma, calibre de la aguja (dependiendo del sitio anatómico de la toma), número de aspirados y el grado de experiencia de la persona que realiza la técnica. (4)

Justificación.

Debido a que en el Servicio de Anatomía Patológica de este centro hospitalario, se reciben al año un promedio aproximado de 220 Biopsias por Aspiración con Aguja Fina fue de interés para nosotros revisar este material en forma retrospectiva y prospectiva en un periodo de tiempo que abarcó 2 años (del 1º de Junio de 1996 al 31 de Mayo de 1998), sin tomar en cuenta ningún criterio de exclusión y con el objetivo de corroborar lo que ya se ha descrito anteriormente en la literatura mundial acerca de este método diagnóstico que no es un procedimiento reciente, sino que por el contrario se ha utilizado desde principios del siglo, es una técnica segura que ofrece ventajas al Clínico y principalmente al paciente.

Esta tesis es la continuación de una previamente realizada en un periodo de 1994 a 1996 en este Hospital con las mismas características del presente trabajo.

Objetivo General :

Demostrar que la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina es un método seguro y eficaz como auxiliar de diagnóstico que permite distinguir entre lesiones neoplásicas, no neoplásicas y en consecuencia separar lesiones quirúrgicas de las que no lo son y en donde el tratamiento debe ser médico.

Objetivos Específicos :

Reiterar las ventajas que ofrece esta técnica en cuanto a bajo costo para el paciente, sencillez en el procedimiento y principalmente mínimo índole de complicaciones.

Materiales y Métodos :

Se revisaron todos los libros del "Archivo de Anatomía Patológica" en el lapso previamente establecido de las Biopsias por Aspiración con Aguja Fina realizadas en la consulta externa del Centro Medico Nacional 20 de Noviembre en un periodo de dos años, comprendidos entre el 1º de Junio de 1996 al 31 de Mayo de 1998. Para lo anterior no hubo criterios de exclusión, las variables fueron : edad, sexo, sitio anatómica de la toma, muestras mas frecuentemente analizadas y diagnósticos citológicos reportados.

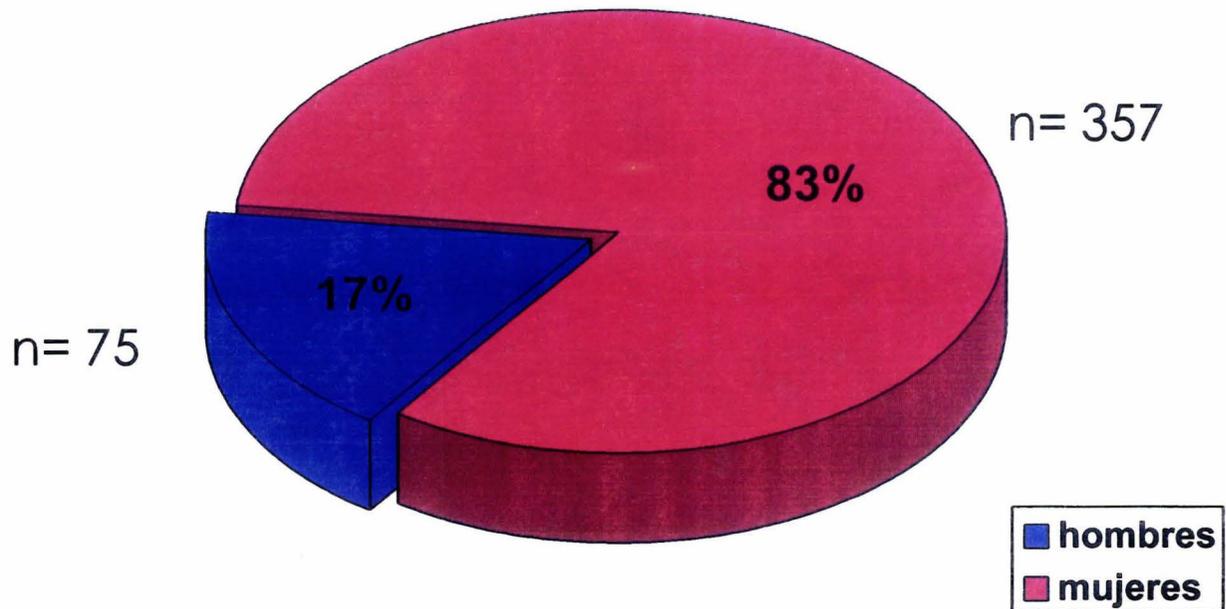
Para las Biopsias por Aspiración con Aguja Fina se utilizaron porta y cubreobjetos, alcohol de 96º para fijar las muestras, tren de tinciones(todas las laminillas fueron teñidas con Hematoxilina y Eosina) que son las tinciones más utilizadas en éste Centro Hospitalario y en consecuencia, con las que se tiene más experiencia.

Posteriormente todos los casos fueron revisados al microscopio óptico y se emitió un diagnóstico que finalmente fue corroborado con el corte histológico, ya sea por biopsia incisional o escisional que se tomó posteriormente en cada uno de los pacientes.

También fueron incluidos todos aquellos casos en los que la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina se reportaba como muestra inadecuada o material insuficiente para el diagnóstico.

Biopsia por Aspiración con Aguja Fina

Número de casos estudiados por sexo



Total: 432 pacientes

COMENTARIOS DE LOS RESULTADOS.

En la primera gráfica se observa el número de casos estudiados por sexo. El método se realizó en 71 hombres y 357 mujeres, lo que representa un porcentaje del 17 y 83 % respectivamente. Notamos que la técnica se realizó con mayor frecuencia en las mujeres.

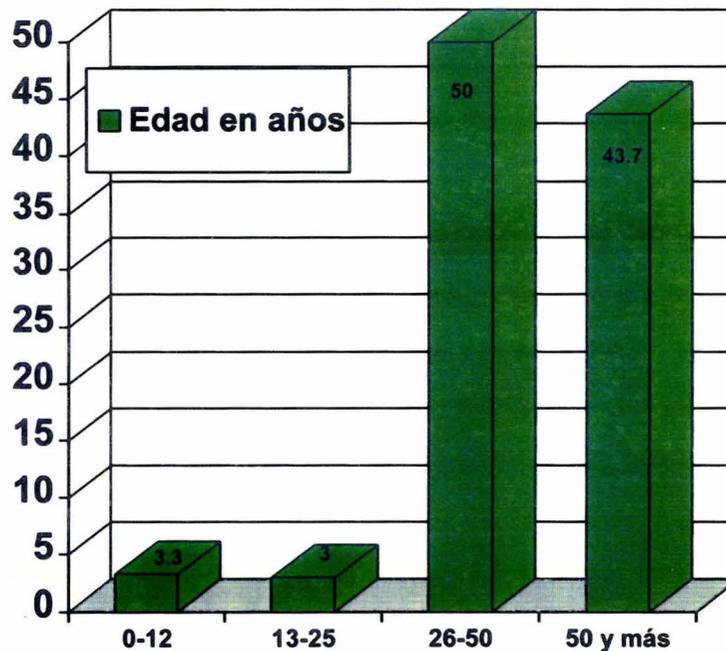
Biopsia por Aspiración con Aguja Fina

Distribución por grupos de edad

- GRUPOS DE EDAD

0 - 12	14
13 - 25	13
26 - 50	216
51 y mas	189

Total: 432



La gráfica dos representa la distribución de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina por grupos de edad.

El grupo más frecuente fue el de 26 a 50 años con un 50 %, seguido por el de 51 y más con un 43.7 %.

El grupo de edad menos frecuente fue el de 13 a 25 años con un 3 %. En base a lo anterior concluimos que en el grupo pediátrico, de adolescentes y adultos jóvenes la toma de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina es poco frecuente, a pesar de que tiene las mismas indicaciones generales en cualquier edad, en estos grupos, principalmente se realiza ante la sospecha de neoplasias.

Biopsia por Aspiración con Aguja Fina

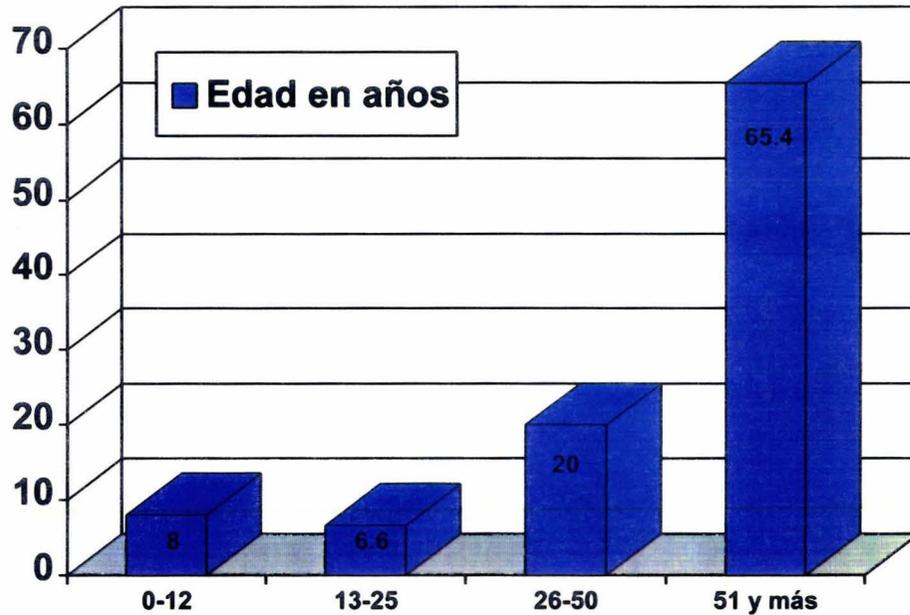
Distribución por Grupo de edad y sexo:

HOMBRES

- Grupo de edad

0-12	6
13-25	5
26-50	15
51 y más	49

Total: 75 hombres



La gráfica 3 muestra la distribución por grupos de edad y sexo (en los hombres). En total fueron 75 pacientes del sexo masculino, por edad el grupo más frecuente fue el de 51 y más con un 65.4 % y el de menor frecuencia fue el de 13 a 25 años (5 pacientes) representando el 6.6 %.

Biopsia por aspiración con Aguja Fina

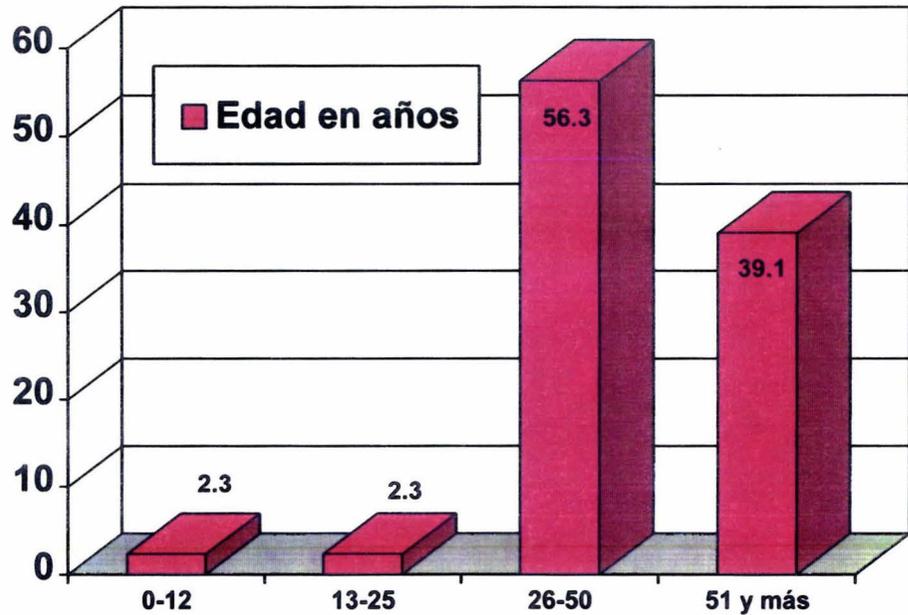
Distribución por Grupo de edad y sexo:

MUJERES

- Grupo de edad

0-12	8
13-25	8
26-50	201
51 y mas	140

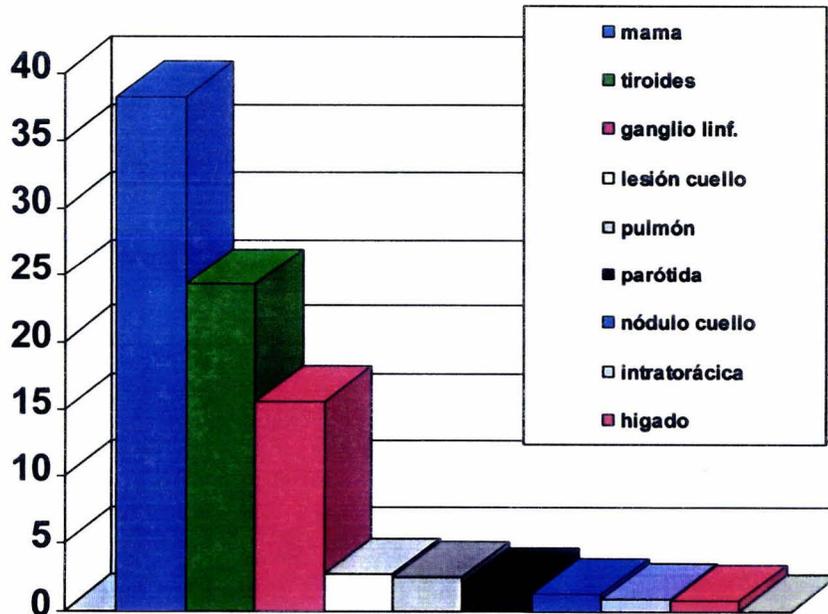
Total: 357 mujeres



La gráfica cuatro representa la distribución por grupo de edad y sexo. La Biopsia por Aspiración con Aguja Fina se realizó en 357 mujeres. El grupo de edad de mayor frecuencia fue el de 26 - 50 años con 201 casos (56.3 %), seguido de los de 51 y más años con 140 casos (39.1 %) y los grupos de menor frecuencia fueron de 0 - 12 y 13 - 25 años, ambos con 8 pacientes y representan el 2.3 %.

Biopsia por aspiración con Aguja fina

9 Muestras más frecuentemente analizadas



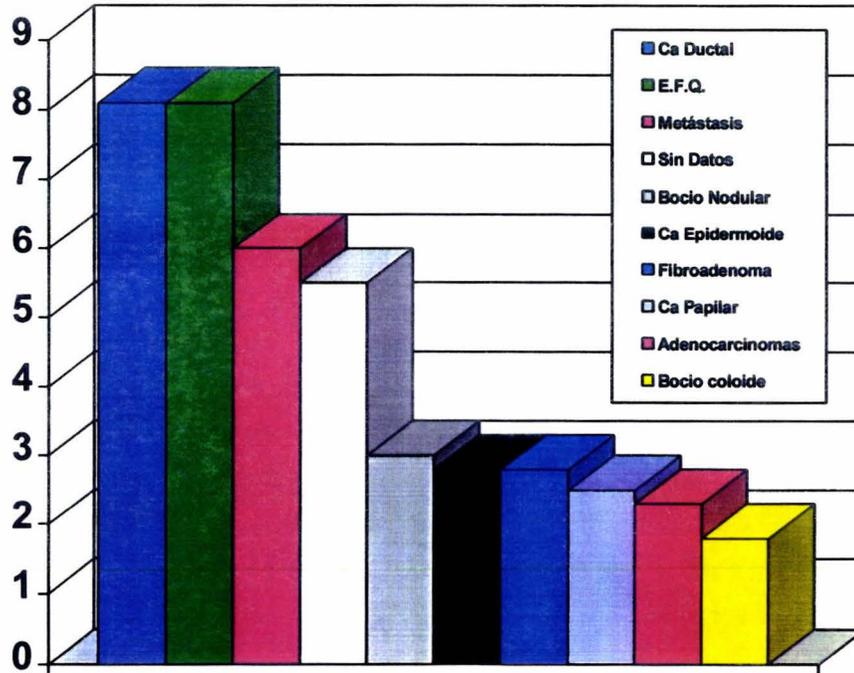
MUESTRA DE:

- mama 165
- tiroides 105
- ganglio linf. 70
- tejido blando 12
- pulmón 11
- parótida 9
- nódulo cuello 5
- intratorácica 4
- hígado 3

En la gráfica 5 se observan las 9 muestras mas frecuentemente realizadas (por sitio anatómico de la toma del espécimen), siendo en la glándula mamaria el sitio en donde más muestras se obtuvieron con un total de 165 casos, seguido de tiroides con 105 pacientes. El sitio menos frecuente de donde se obtuvieron las muestras fue el hígado con 3 pacientes.

Biopsia por Aspiración con Aguja Fina

10 Diagnósticos más frecuentes



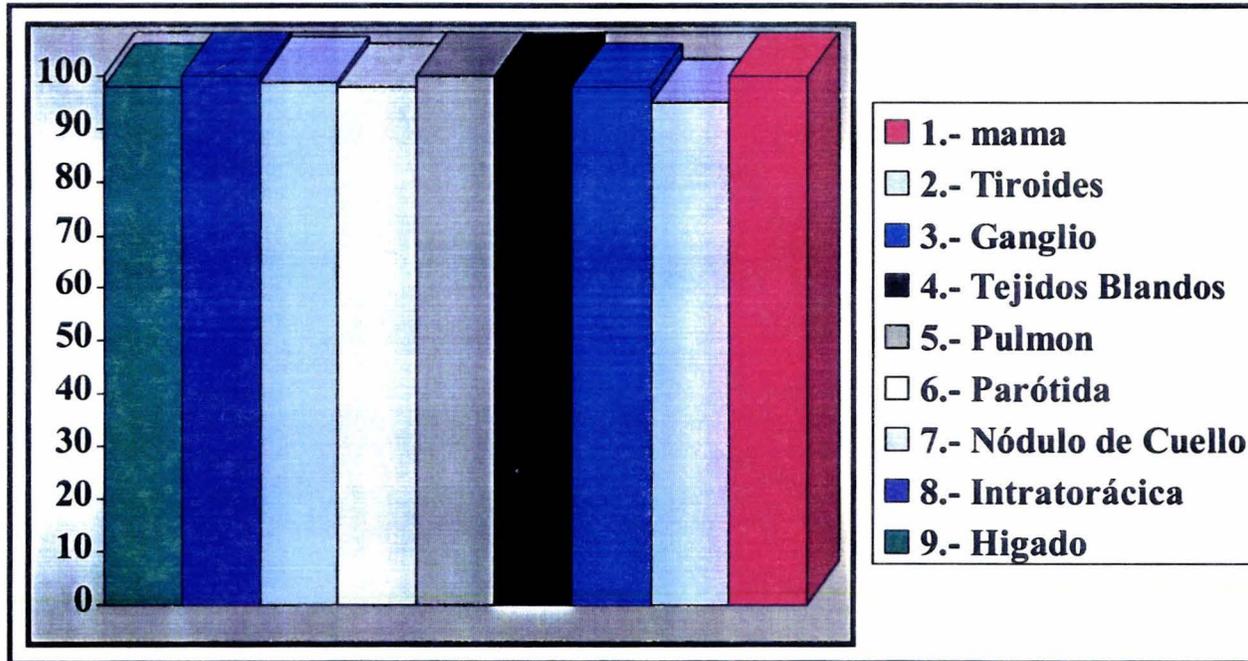
Diagnóstico

- Ca ductal infiltrante mamario 35
- Enfermedad fibroquistica 35
- Metástasis de algun tipo 26
- Sin datos de malignidad 24
- Bocio tiroideo nodular 13
- Carcinoma epidermoide 12
- Fibroadenoma mamario 12
- Ca papilar de tiroides 11
- Adenocarcinomas 10
- Bocio tiroideo coloide 8

En la gráfica 6 se pueden ver los 10 diagnósticos mas frecuentes realizados en los 432 pacientes estudiados, siendo el carcinoma ductal infiltrante y la enfermedad fibroquística (ambas patologías de glándula mamaria) los diagnósticos más realizados, con un total de 35 pacientes en cada uno, seguido por las metástasis de cualquier estirpe histológica a ganglio linfático en 26 pacientes ; y el diagnóstico menos frecuente en nuestra serie fue el bocio tiroideo coloide con 8 casos.

Biopsia por Aspiración con Aguja Fina

Comparación entre los diagnósticos citológicos e histológicos



En la última grafica se puede corroborar la confiabilidad de la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina en comparación con el corte histológico.

Tiroides, a pesar de que fue el 2º sitio anatómico de la toma, en orden de frecuencia, tuvo una especificidad del 100 % junto con las Biopsias por Aspiración con Aguja Fina realizadas en pulmón 100 % (11 casos) y de parótida 100 % (9 casos).

La glándula mamaria que tuvo 165 casos coincidió en el 98 % de los casos en los que no se obtuvo el mismo diagnóstico citológico v.s histológico, en ambos el resultado es benigno.

Conclusiones.

- La Biopsia por Aspiración con Aguja Fina tiene un índice de seguridad con una P de 0.001%, por lo que esto indica que el margen de error es menor del 1%.
- Los sitios anatómicos en donde la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina se realizó con más frecuencia fue en mama (165 casos), tiroides (105 casos) y ganglio linfático (67%).
- Los diagnósticos por Biopsia por Aspiración con Aguja Fina corroborados posteriormente con corte histológico que más se observaron fueron : Carcinoma ductal infiltrante en mama (35 casos), Enfermedad fibroquistica (35 casos) y Metástasis de neoplasia a ganglio linfático (26 casos).
- Aproximadamente el 30% de las 432 Biopsia por Aspiración con Aguja Fina se reportaron como muestra insuficiente, por lo que sería conveniente reforzar la técnica de la toma y fijación de este procedimiento mediante capacitación al personal que lo realiza para que a futuro este porcentaje disminuya.
- Es de gran importancia que el patólogo general tenga un adiestramiento en esta área para que adquiera la experiencia y la confianza al hacer sus diagnósticos, ya que las Biopsia por Aspiración con Aguja Fina son interpretadas generalmente por el Citotecnólogo.

COMENTARIO.

La Biopsia por Aspiración con Aguja Fina como se ha mencionado repetidamente en la literatura mundial es un procedimiento de primera elección y de gran utilidad, accesible a casi cualquier órgano, para el diagnóstico de neoplasias y procesos reactivos. Sin embargo a pesar de que en países desarrollados como Estados Unidos, Canadá y Europa se utilizó por primera vez a principios de este siglo, en nuestro país, ésta técnica comenzó a utilizarse a partir de la década pasada y principalmente en Hospitales grandes del D.F., sin embargo es lamentable de que a pesar de ser un procedimiento cuyas ventajas e indicaciones son ampliamente difundidas y reconocidas, todavía existen Centros Hospitalarios en provincia y aún en Hospitales en ésta Ciudad, en donde esporádicamente son realizadas, debido a que no hay personal debidamente capacitado, no en la interpretación, sino principalmente en la toma del espécimen y método de fijación, además de que en algunos lugares el Clínico no está convencido de su utilidad y prefiere recurrir a la tradicional biopsia incisional o escisional.

Con este trabajo pudimos comprobar que en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se realizan Biopsias por Aspiración con Aguja Fina frecuentemente, y la mayoría de las muestras obtenidas son de calidad adecuada y satisfactorias para establecer un diagnóstico adecuado. También al comparar estos diagnósticos citológicos con los histológicos se observó que la gran mayoría coincidieron en ambos diagnósticos, por lo cuál concluimos que en nuestro Hospital se tiene una especificidad del 98 %.

Finalmente sería conveniente seguir promoviendo a las Biopsias por Aspiración con Aguja Fina como un método seguro para que cada día sea realizada por más médicos, tanto a nivel Institucional como a nivel Privado.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Abendroth C. : Comparative features of Carcinoma insitu and atypical ductal hyperplasia of the breast on fine - needle aspiration biopsy specimens, Am J Clin. Pathol, 96 : 654-659. 1996.
2. Al - Mofleh : Ultrasound - guided fine needle aspiration of retroperitoneal, abdominal and pelvic lymph nodes, Diagnostic Reliability, Acta Cytol. 36 : 413-415. 1996.
3. Angeles A. : Biopsia por aspiración con aguja delgada, 9-13 ; 190-191 ; 210-212. 1994.
4. Bibbo : Comprehensive Cytopathology, second edition. 781-790, 827-829. 1997.
5. Brown K. : Outpatient treatment of iatrogenic pneumothorax after needle biopsy, vol. 205 : 249-252. 1997.
6. Cajulis R. : Simplified nuclear grading of fine - needle aspirates of breast carcinoma : Concordance with corresponding historic nuclear grading and flow cytometric data. Diagn. Cytopathol. 11 : 124-130. 1997.
7. Catania S. : Pneumothorax : A rare complication of the fine needle aspiration of the breast. Acta Cytol. 3 :140.1990.
8. Ciatto S. : The value of routine cytologic examination of breast cyst fluids. Acta Cytol. 31 : 301 - 304. 1997.
9. Controversy in the fine - needle aspiration of Lymph nodes. Pathology patterns. 53 - 56, october 1997.

10. Dabbs D.J., Silverman L : Prognostic factors from the fine - needle aspirate Breast Carcinoma nuclear grade. Diagn. Cytopathol. 10 : 203 - 208. 1997.
11. Frible W. : Needle Aspiration Biopsy : Past, present and future. Human Pathol. 20 : 104 - 517. 1989.
12. Jensen M. : Ductal adenoma of the breast : Cytological features of six cases. Diagn. Cytopathol. 10 : 143 - 145. 1994.
13. Katz R. : FNA of lymphoproliferative diseases : Myths and legend. Diagn. Cytopathol. 12 : 29. 1995.
14. Kaufman Z : Pneumothorax. A complication of fine needle aspiration of breast tumor. Acta Cytol. 38 : 737 - 738. 1994.
15. Kini S. : Needle - Aspiration biopsy of the thyroid : revisited. Diagn. Cytopathol. 9 : 249 - 251. 1997.
16. Koss - Woyke : Biopsia por Aspiración. Editorial Panamericana 15 - 17.
17. Laucirica R. : Fine needle Aspiration of Pancreatic Cystic epithelial neoplasms. Acta Cytol. 36 : 881 - 886. 1994.
18. Li Volsi V. : Worrisome histologic alterations following fine needle aspiration of the thyroid. Pathol Annu. 29 : 99 - 120. 1994.
19. Orlo C. : Fine needle aspiration biopsy and management of thyroid tumors. Pathology Patterns. Vol 108. No. 4. 522 - 527. October 1997.
20. Saboorian H.. Fine needle aspiration cytology of primary and metastatic lesions of the adrenal gland. Acta Cytol. 39 : 843 - 851. 1995.
21. Stefan L. : Aspects of percutaneous fine - needle aspiration biopsy in the diagnosis of Pancreatic Carcinoma. Am. J. Surg. 174 : 303 - 306. 1997.

22. Tarik M : fine - needle aspiration cytology of metastatic malignancies involving unusual sites. Am. J. Surg. 512 - 518. October 1997.
23. The uniform approach to breast fine - needle aspiration biopsy. Am. J. Surg. Vol 174. 371 - 380. October 1997.
24. Weiss L : Adult renal epithelial neoplasm. Am. J. Clin. Pathol. 103 : 624 - 635. 1995.
25. Wojcik E. : Diagnosis of mantle cell Lymphoma on tissue acquired by fine - needle aspiration in conjunction with immunocytochemistry and cytogenetic studies. Possibilities and limitations. Acta Cytol. 39 : 909 - 915. 1997.