

11201

16
2oj.

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado**

**INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRÁN"**

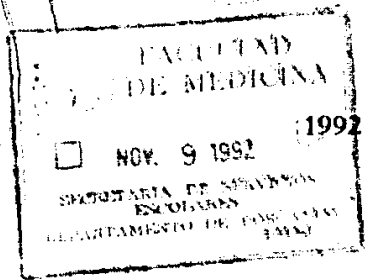
**UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA BIOPSIA
POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA
DEL PÁNCREAS**

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el Título de Especialista en
ANATOMÍA PATOLÓGICA
p r e s e n t a
DR. LUIS MUÑOZ FERNÁNDEZ

Profesor del Curso y Asesor de Tesis:
DR. ARTURO ÁNGELES ÁNGELES

**TESIS CON
FALSA DE ORIGEN**

México, D.F.





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 está 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.

ÍNDICE

	PÁGINA
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN Y GENERALIDADES	2
OBJETIVO	8
MATERIALES Y MÉTODOS	9
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	14
TABLAS	18
REFERENCIAS	21

RESUMEN

Se presenta un estudio retrospectivo de la utilidad diagnóstica de la biopsia por aspiración con aguja fina del páncreas, realizado en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. Todos los pacientes tenían la sospecha clínica o radiológica de carcinoma del páncreas. Se estudiaron 81 pacientes y 95 aspirados, de estos últimos, 79 tenían material adecuado para diagnóstico y 16 contenían material inadecuado o insuficiente. La sensibilidad fue del 72.15%, el valor predictivo negativo 42.10%, la especificidad y el valor predictivo positivo fueron del 100%, la concordancia global fue del 76.84% y la prevalencia de la enfermedad en la población estudiada fue del 83.15%. No se registraron complicaciones. Se comparan estos datos con los informados en la literatura y se señalan a los resultados falsos negativos como principal inconveniente de este método. Aunque las complicaciones atribuibles a la BAAF son raras, se relatan las informadas en otros estudios.

INTRODUCCIÓN Y GENERALIDADES

El páncreas es una glándula blanda, lobulada y de aspecto gris rosado, de 12 a 15 cm de longitud, que se extiende casi transversalmente en la porción posterior del abdomen, detrás del estómago, y desde el duodeno al bazo. Está situado oblicuamente hacia la izquierda y ligeramente hacia arriba, en la región posterior del abdomen, y atravesando las áreas epigástrica e hipocondriaca izquierda (1). Desde el punto de vista histológico, tiene una porción exócrina y otra endócrina. La exócrina está compuesta por acinos serosos y conductos. Las células acinares están dispuestas en pequeños lobulillos, tienen núcleo redondo, excéntrico y citoplasma abundante y granular. Los conductos intralobulillares están revestidos por células aplanadas y los interlobulillares por células cúbicas. Los conductos principales están revestidos por células cilíndricas que alternan con células caliciformes. La porción endócrina está formada por numerosos islotes de Langerhans que son más abundantes en el cuerpo y cola. Las células insulares se disponen en cordoncillos separados por vasos capilares.

Aunque hay al menos seis tipos diferentes, no pueden ser distinguidos entre sí con el microscopio óptico. En el material obtenido a través de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) del páncreas, pueden observarse células acinares, ductales, insulares, endoteliales, mesoteliales (si el aspirado proviene del cuerpo pancreático), e incluso hepatocitos, cuando la biopsia es de la cabeza del páncreas. Con el microscopio óptico y las técnicas de tinción convencionales, pueden reconocerse con facilidad las células acinares, ductales, mesoteliales y hepatocitos. Las células insulares y endoteliales pueden confundirse entre sí (2).

El carcinoma ductal del páncreas exócrino corresponde al 85% de las neoplasias malignas de esta glándula, representa el 3% de todos los tumores malignos en general y es responsable, en Estados Unidos, del 5% de las muertes debidas a cáncer. A pesar de todos los avances, más del 90% de los pacientes fallecen dentro de los dos primeros años a partir del establecimiento del diagnóstico y la supervivencia a cinco años es inferior al 2%. Cuando es detectado, se ha extendido fuera de la glándula en un 85% de los casos y, en los casos en los que está confinado al páncreas, la supervivencia a cinco años no excede al 15%. En la actualidad, el único tratamiento que puede ofrecer expectativas de curación es el quirúrgico, sin embargo, la operación de Whipple y la pancreatectomía total se asocian a una mortalidad que oscila entre el 10 y el 20% (3, 4). El carcinoma del páncreas es a menudo asintomático, sin embargo, puede manifestarse como tromboflebitis migratoria superficial, depresión, dolor abdominal mal caracterizado, diabetes mellitus de reciente aparición, ictericia,

ataque al estado general, e incremento en los niveles séricos de fosfatasa alcalina, bilirrubinas o amilasa pancreática. En la actualidad se tienen diversas técnicas de detección y escrutinio para establecer el diagnóstico de carcinoma de páncreas, como la colangiografía hepática percutánea, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, la angiografía del tronco celíaco y/o de la arteria mesentérica superior, la gamagrafía con selenometionina, la ultrasonografía, la tomografía axial computadorizada y la resonancia magnética nuclear, sin embargo, ninguna es capaz de hacer el diagnóstico diferencial preciso que es necesario para planear el tratamiento (3, 4). Este debe basarse en el diagnóstico histológico y/o citológico.

La biopsia pancreática incisional y la practicada con agujas cuyo diámetro externo es superior a 1 mm requieren, en la mayoría de los casos, practicarse durante la laparotomía exploradora. Además, se asocian a diversas complicaciones bien reconocidas como fistulas pancreáticas, pancreatitis aguda y hemorragia en el lugar de la biopsia (5, 7). La mortalidad atribuible a estos procedimientos puede llegar al 14% (5, 6). Otra complicación informada es la "siembra" de células neoplásicas en el trayecto de la aguja, fenómeno bien estudiado en las biopsias transperineales de próstata con la aguja de Vim-Silverman (diámetro externo de 2.6 mm) e informado en proporciones variables cuando se usan agujas de características similares en las biopsias del páncreas (7, 8).

De acuerdo a Webb, James Paget fue el primero que usó muestras aspiradas con aguja de tumores mamarios humanos para estudiar sus características citológicas (9). La

aguja fina o delgada es la que tiene un diámetro externo inferior a 1 mm. El primero en usar una aguja de estas características con fines de estudio citológico, fue Luca-tello en 1895 (10). Mannheim, en el Hospital de la Charité de Berlín, propuso el uso de la aguja fina para obtener aspirados con fines diagnósticos y publicó su experiencia con tumores de diversos órganos en 1931. Por ello, es considerado el mayor promotor de este procedimiento en Europa. En Estados Unidos, los impulsores de la BAAF fueron Hayes Martin, Bradley Coley, Edward Ellis y Fred Stewart, del Hospital Memorial de Nueva York, quienes informaron su experiencia entre 1930 y 1933. Por razones diversas, este método cayó en desuso durante las décadas siguientes, para cobrar un nuevo impulso, que se ha mantenido hasta la actualidad, a partir de los trabajos de Lopes-Cardozo, Nils Soderstrom, Sixten Franzén y Zajicek en Europa, y William J. Frable, David Keminsky, Tilde S. Kline y Joseph Linsk en Estados Unidos (9).

La BAAF percutánea se usa de manera rutinaria en la actualidad y con mucho éxito en órganos y tejidos superficiales de fácil acceso como próstata, mama, tejidos blandos subcutáneos, ganglios linfáticos y tiroides (11). En órganos torácicos y abdominales, la aguja de aspiración debe ser guiada con un método radiológico apropiado que reúna el mayor número posible de las siguientes características (12):

1. Debe poder realizarse en pacientes en estado crítico.
2. Debe ser útil sin la necesidad de medios de contraste.

3. Debe exponer al paciente a la menor dosis de radiación ionizante posible.
4. Debe permitir la visualización de la lesión y de la aguja en tiempo real.
5. Debe tener buena resolución para detectar lesiones pequeñas.
6. Debe verificar que la muestra fue tomada de la lesión.
7. Debe permitir la entrada de la aguja desde diversos ángulos.
8. Debe tener bajo costo.

En la BAAF percutánea de órganos abdominales y retroperitoneales como el páncreas se han utilizado, para guiar la aguja, diversos métodos radiológicos como la fluoroscopia (13), la angiografía, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, la duodenografía (14) y, en la actualidad, los más utilizados son la ultrasonografía de tiempo real y la tomografía axial computadorizada (15, 18).

En el estudio del paciente con un tumor pancreático, la BAAF puede realizarse de manera percutánea (19), o bien, durante el lapso transoperatorio (6). Este método ofrece las siguientes ventajas (20):

1. Es el método más eficiente para obtener el diagnóstico de un tumor antes de una cirugía irreversible y antes de iniciar la quimio o radioterapia.
2. Permite etapificar la enfermedad de manera precisa.
3. Ofrece un diagnóstico rápido y, así, el pronto inicio del tratamiento.

4. Evita cirugías innecesarias en el caso de enfermedad diseminada, cuando el paciente está en condiciones precarias y el riesgo quirúrgico es muy alto.
5. Reduce los costos de hospitalización.
6. Al ofrecer un diagnóstico preciso y rápido, reduce el tiempo de angustiosa espera para el enfermo.

OBJETIVO

El objetivo primordial de este trabajo es conocer la utilidad diagnóstica, en nuestro medio, de la BAAF del páncreas, tanto percutánea como transoperatoria, para el diagnóstico de las neoplasias malignas de esta glándula.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este es un estudio retrospectivo que se llevó a cabo en los departamentos de Anatomía Patológica y Archivo Clínico del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ), que es un centro de enseñanza, investigación y atención de tercer nivel, considerado como hospital de referencia para enfermedades gastrointestinales, hepatobiliares y pancreáticas. Se recopilaron todos los casos de BAAF del páncreas estudiados en el departamento de Anatomía Patológica del INNSZ desde enero 1986 a julio de 1991. Se anotaron los diagnósticos citológicos de cada caso evitando conocer los diagnósticos histológicos obtenidos por punción con aguja convencional (trucut), por biopsia incisional transoperatoria o como producto del estudio de la pieza quirúrgica en los casos en que se hubiese efectuado resección pancreática. De manera independiente, y a través de un colaborador y residente de segundo año de medicina interna que desconocía los resultados de los estudios citológicos, se revisaron los expedientes clínicos de cada caso para registrar los datos clínicos generales, los datos

radiológicos, los procedimientos quirúrgicos efectuados, los estudios histológicos derivados de ellos y la evolución clínica y radiológica. Se analizaron los diagnósticos citológicos utilizando como estándar ideal el diagnóstico histológico de la misma lesión pancreática, obtenido por los procedimientos antes señalados o, en su defecto, el estándar ideal lo constituyó la evolución clínica del paciente y/o la evolución radiológica del supuesto tumor pancreático. El seguimiento clínico y/o radiológico se realizó tomando en cuenta la evolución registrada en el expediente clínico incluyendo el evento fatal. Desde el punto de vista clínico, se analizó si la evolución observada podía corresponder a un carcinoma de páncreas o a un proceso benigno y, en el seguimiento radiológico, se analizó la evolución que sufrieron la(s) lesión(es) pancreáticas.

Análisis estadístico

La comparación de los resultados se hizo utilizando tablas de "dos por dos", para obtener sensibilidad, especificidad, valores predictivos, prevalencia y concordancia global entre la BAAF y el estándar ideal (21).

RESULTADOS

De enero de 1986 a julio de 1991, se practicaron 100 BAAF del páncreas que correspondieron a 86 pacientes. Por carecer de estudios histológicos y seguimiento clínico-radiológico, fueron excluidos de este análisis 5 pacientes, a quienes se les había practicado una BAAF del páncreas a cada uno. Por lo tanto, el análisis se basa en 95 aspirados realizados en 81 pacientes, en catorce de ellos se habían practicado dos BAAF y en el resto una biopsia por paciente. La distribución de sexos y grupos etarios se muestra en la tabla 1.

En el momento de la realización de la BAAF, todos los pacientes tenían la sospecha clínico-radiológica de tumor pancreático. La vía de acceso de la biopsia por aspiración fue percutánea en 45 casos y transoperatoria en 36 pacientes.

El estándar ideal fue el estudio histológico en 36 casos y el seguimiento clínico-radiológico en 45. En la mayoría de los casos, el método radiológico que fue utilizado para guiar a la aguja fue la tomografía axial computadorizada.

Desde el punto de vista citológico, se obtuvo material adecuado para establecer diagnóstico en 79 aspirados (83.15%) y el material fue inadecuado para diagnóstico en 16 aspirados (16.84%). Los diagnósticos emitidos se muestran en la tabla 2. Se encontraron sólo células pancreáticas normales en 9 aspirados (9.47%), pancreatitis aguda o crónica en 18 biopsias (18.94%), células atípicas por cambios regenerativos en tres BAAF (3.15%), carcinoma del páncreas en 47 aspirados (49.47%) y dos biopsias (2.10%) cuyo diagnóstico fue tumor neuroendócrino.

Los resultados del análisis comparativo entre los datos citológicos y el estándar ideal se muestran en la tabla 3. Para intentar dar mayor valor al análisis, los aspirados en los que no se obtuvo material adecuado o suficiente para establecer un diagnóstico, fueron considerados falsos negativos y así, el número total de éstos fue 22. No se encontraron resultados falsos positivos.

Al analizar por separado los aspirados cuyo estándar ideal fue el estudio histológico, la sensibilidad fue de 64.86%, el valor predictivo negativo del 31.57%, la especificidad y el valor predictivo positivo 100%, la concordancia global 69.76% y la prevalencia de carcinoma de páncreas fue de 86.04% en nuestra población. Cuando se aplicó este análisis a los aspirados cuyo estándar ideal fue el seguimiento clínico-radiológico, la sensibilidad fue del 78.57%, el valor predictivo negativo 52.63%, la especificidad y el valor predictivo positivo 100%, la concordancia global 82.69% y la prevalencia de carcinoma 80.76%. Por último, el análisis global (ver tabla 3) mostró una sensibilidad de 72.15%, valor predictivo negativo 42.10%,

especificidad y valor predictivo positivo 100%, concordancia global 76.84% y prevalencia de carcinoma en la población estudiada de 83.15%. No se encontraron complicaciones significativas.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Por la situación anatómica del páncreas y el cuadro clínico inespecífico, el diagnóstico y tratamiento del carcinoma de este órgano sigue siendo difícil. A pesar de los adelantos actuales en las técnicas de diagnóstico por imagen, algunas series informan que hasta el 25% de las pancreatoduodenectomías se realizan en pacientes que, en el estudio histológico definitivo del tejido pancreático, no tienen una neoplasia maligna (6). Una de las técnicas citológicas que ha sido utilizada para el diagnóstico del carcinoma pancreático es el estudio del aspirado duodenal que tiene una sensibilidad, de acuerdo a diversas series informadas, entre el 14 y el 54%. Esta baja sensibilidad se ha atribuido a que el medio líquido en donde flotan las células, rico en enzimas digestivas y con pH ácido, produce cambios en la imagen celular que pueden ser confundidos con los de una neoplasia maligna; por otro lado, cuando los tumores del páncreas afectan el cuerpo o la cola, las células que los constituyen rara vez llegan a exfoliarse hasta aparecer en el líquido duodenal. Por ello, cuando se

canula el conducto de Wirsung, la sensibilidad de este método citológico puede alcanzar hasta un 79% (22, 23).

En múltiples informes de la literatura internacional se ha hecho evidente la utilidad de la BAAF del páncreas, y se ha señalado que su sensibilidad oscila entre 55 y 100% (24, 33). En diversos análisis se ha encontrado que uno de los factores que más influye en la sensibilidad es la localización precisa y adecuada de la punta de la aguja de aspiración. Aunque se han utilizado diversas técnicas radiológicas para guiar la aguja, el método recomendado en la BAAF percutánea del páncreas es la tomografía axial computadorizada (12, 34).

En la mayoría de los trabajos informados, destaca la casi ausencia de resultados falsos positivos y una proporción variable de resultados falsos negativos que va del 3 al 24% (13, 17, 18, 35). En el presente trabajo, los resultados obtenidos en el análisis de los datos son similares a lo informado en la literatura internacional y, aunque el número de 22 resultados falsos negativos (23.15%) es bastante elevado, hay que recordar que se incluyeron como tales los 16 aspirados cuyo material fue insuficiente o inadecuado para establecer un diagnóstico. En la mayoría de las ocasiones, los resultados falsos negativos pueden explicarse por una técnica de aspiración o colocación de la aguja inadecuadas, por la extensa desmoplasia que suele acompañar al carcinoma del páncreas y que impide que las células sean aspiradas o porque se aspira una zona del tumor en donde la necrosis y la inflamación no permiten distinguir con nitidez a las células neoplásicas (36). Todo ello pone en relieve que el aspecto más problemático de

la BAAF del páncreas son los falsos negativos, por lo que, ante un resultado negativo y si persiste la sospecha clínica y/o radiológica de carcinoma, es indispensable repetir este estudio cuantas veces sea necesario y llegar incluso a la laparotomía exploradora hasta descartarlo (35).

Además de ser útil en el diagnóstico del carcinoma ductal exócrino (37-39), la BAAF del páncreas puede utilizarse para el diagnóstico diferencial de lesiones quísticas de esta glándula (40, 41), en el diagnóstico del tumor papilar y sólido (42, 43) y en el diagnóstico diferencial de colecciones líquidas peripancreáticas (44).

Aunque las complicaciones atribuibles a este método diagnóstico son escasas, hay varios informes que las señalan (45, 46). En un análisis de la literatura y de la propia experiencia publicado por Livraghi y cols. en 1983 (45), de 11,700 pacientes sometidos a BAAF del páncreas, se encontró una muerte por pancreatitis aguda necrosante (0.008%), seis complicaciones consideradas mayores (0.05%): hematoma intrahepático (1), peritonitis por ruptura de absceso (1), "siembras" neoplásicas en el trayecto de la aguja (2), peritonitis biliar en un caso sin colestasis (1) y peritonitis biliar al perforar el colédoco dilatado (1). Informan además otras complicaciones en 58 casos (0.49%): dolor abdominal (24), fiebre (8), hemorragia moderada (5), dolor y fiebre (4), pneumotórax (3), hematuria macroscópica (2), pancreatitis leve a moderada (1), dolor abdominal y vómito de sangre escasa (1), bacteremia (1), infección local tras perforar la vesícula biliar (1) y dolor abdominal con hipotensión por hematoma intrahepático (1). Otras complicaciones raras son ascitis quilosa al per-

forar un linfangioma hepático y dolor abdominal con hipotensión asociado a la punción de un quiste hidatídico del hígado.

En el presente trabajo no se encontraron complicaciones clínicamente significativas.

Por último, se puede concluir lo siguiente:

1. Este método ofrece una alternativa útil en el diagnóstico de las lesiones focales del páncreas.
2. En el diagnóstico de neoplasias malignas, tiene un elevado valor predictivo positivo.
3. En los casos con fuerte sospecha clínico-radiológica de carcinoma y que tengan BAAF negativa, se debe repetir el estudio y vigilar al paciente estrechamente.
4. Es un método con morbimortalidad muy baja.
5. La tomografía axial computadorizada de abdomen es la guía recomendable para la BAAF percutánea del páncreas.

TABLAS

TABLA 1
Distribución por sexos y grupos etarios

<i>Década (años)</i>	<i>Hombres (45)</i>	<i>Mujeres (36)</i>
10-19	0	1
20-29	1	0
30-39	4	1
40-49	8	2
50-59	10	6
60-69	12	10
70-79	8	14
80-89	2	2

TABLA 2
Diagnósticos emitidos

<i>Diagnósticos</i>	<i>No. de aspirados</i>
Células pancreáticas normales	9
Proceso inflamatorio	18
Atipia celular por regeneración	3
Carcinoma	47
Tumor neuroendócrino	2
Material inadecuado	16
Total	95

19 ESTE TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TABLA 3
Análisis global

BAAF del Páncreas

<i>Histología o seguimiento</i>	<i>57 (a)</i>	<i>0 (b)</i>
<i>clínico-radiológicos</i>	<i>22 (c)</i>	<i>16 (d)</i>
Sensibilidad		72.15%
Especificidad		100.00%
Valor predictivo positivo		100.00%
Valor predictivo negativo		42.10%
Concordancia global		76.84%
Prevalencia		83.15%

REFERENCIAS

1. Williams PL, Warwick R. Pancreas. En: Williams PL, Warwick R. Anatomía de Gray. Barcelona. Salvat Editores, S. A.,1985: 1501-1506.
2. Tao LC. Liver and pancreas. En: Bibbo M. Comprehensive Cytopathology. Philadelphia. W. B. Saunders Company, 1991: 842-859.
3. Rosai J. Pancreas and periampullary region. En: Ackerman's Surgical Pathology. St. Louis. Mosby, 1989: 761-764.
4. Hadju EO, Kumari-Subaiya S, Phillips G. Ultrasonically guided percutaneous aspiration biopsy of the pancreas. Semin Diagn Pathol 1986; 3: 166-175.
5. Lightwood R, Reber HA, Way LW. The risk and accuracy of pancreatic biopsy. Am J Surg 1976; 132: 189-194.
6. Schadt ME, Kline TS, Neal HS y cols. Intraoperative pancreatic fine needle aspiration biopsy. Results in 166 patients. Am Surgeon 1991; 57: 73-75.

7. Clouse ME, Gregg JA, McDonald DG, Legg MA. Percutaneous fine needle aspiration biopsy of pancreatic carcinoma. *Gastrointest Radiol* 1977; 2: 67-69.
8. Ho CS, McLoughlin MJ, McHattie JD y cols. Percutaneous fine needle aspiration biopsy of the pancreas following endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Radiology* 1977; 125: 351- 353.
9. Koss LG. Principles of aspiration biopsy. En: *Aspiration biopsy. Cytologic interpretation and histologic bases*. New York. Igaku-Shoin, 1984: 3-5.
10. Lundquist A. Fine-needle aspiration biopsy of the liver. Applications in clinical diagnosis and investigation. *Acta Med Scand* 1971; Suppl 521: 5-28.
11. Hovdenak N, Lees WR, Pereira J y cols. Ultrasound-guided percutaneous fine-needle aspiration cytology in pancreatic cancer. *Br Med J* 1982; 285: 1183-1184.
12. Ell SR. Fine-needle aspiration of various organs and body sites. En: *Bibbo M. Comprehensive Cytopathology*. Philadelphia. W. B. Saunders Company, 1991: 615-620.
13. Pereiras RV, Meiers W, Kunhardt B y cols. Fluoroscopically guided thin needle aspiration biopsy of the abdomen and retroperitoneum. *AJR* 1978; 131: 197-202.
14. McLoughlin MJ, Ho CS, Langer B y cols. Fine-needle aspiration biopsy of malignant lesions in and around the pancreas. *CA* 1978; 41:2413-2419.
15. Sundoram M, Wolverson MK, Heiberg E. y cols. Utility of CT-guided abdominal aspiration procedures. *AJR* 1982; 139: 1111-1115.

16. Welch TJ, Reading CC. Imaging-guided biopsy. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 1295-1301.
17. Smith C, Butler JA. Efficacy of directed percutaneous fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of intraabdominal masses. *Arch Surg* 1988; 123: 820-824.
18. Edoute Y, Ben-Haim SA, Malberger E. Value of direct fine needle aspirative cytology in diagnosing palpable abdominal masses. *Am J Med* 1991; 91: 377-382.
19. Goldstein HM, Zornoza J. Percutaneous transperitoneal aspiration biopsy of pancreatic masses. *Digestive Dis* 1978; 23:840-843.
20. Linsk JA. Introduction. Advantages. En: Linsk JA, Frazen S. *Clinical Aspiration Cytology*. Philadelphia. Lippincott Company, 1983: 4-5.
21. Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University Health Sciences Centre. How to read clinical journals: II. To learn about a diagnostic test. *CMAJ* 1981; 124:703-710.
22. Mitchell ML, Carney CN. Cytologic criteria for the diagnosis of pancreatic carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1985; 83: 171-176.
23. Ihre T, Pyk E, Raaschou-Nielsen T, Seligson U. Percutaneous fine-needle aspiration biopsy during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Scand J Gastroenterol* 1978; 13: 657-662.
24. Forsgren L, Orell S. Aspiration cytology in carcinoma of the pancreas. *Surgery* 1973; 73: 38-42.
25. Smith EH, Bartrum RJ, Chang YC y cols. Percutaneous aspiration biopsy of the pancreas under ultrasonic guidance. *NEJM* 1975; 292: 825-828.

26. Tylen U, Arnesjo B, Lindberg LG y cols. Perutaneous biopsy of the pancreas guided by angiography. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 142: 737-739.
27. Goldman ML, Naib ZM, Galambos JT y cols. Preoperative diagnosis of pancreatic carcinoma by percutaneous aspiration biopsy. *Dig Dis* 1977; 22: 1076-1082.
28. Evander A, Ihse I, Lunderquist A y cols. Percutaneous cytodiagnosis of carcinoma of the pancreas and bile duct. *Ann Surg* 1978; 188: 90-92.
29. Dekker A, Lloyd JC. Fine-needle aspiration biopsy in ampullary and pancreatic carcinoma. *Arch Surg* 1979; 114: 592- 596.
30. Schwerk WB, Schmitz-Moormann P. Sonogrphisch gezielte perkutane transperitoneale aspirationsbiopsie raumfordernder pankreasprozesse. *Deutsch Med Wschr* 1980; 105: 1019-1023.
31. Schwerk WB, Durr HK, Schmitz-Moormann P. Ultrasound guided fine-needle biopsies in pancreatic and hepatic neoplasms. *Gastrointest Radiol* 1983; 8: 219-225.
32. Hall-Craggs MA, Lees WR. Fine-needle aspiration biopsy: pancreatic and biliary tumors. *AJR* 1986; 147: 399-403.
33. Ljubicic N, Bilic A, Lang N, Bakula B. Ultrasonically guided percutaneous fine-needle aspiration biopsy of the hepatic and pancreatic focal lesions: accuracy of cytology in the diagnosis of malignancy. *J Roy Soc Med* 1992; 85: 139-141.
34. Haaga JR, Alfydi RJ. Precise biopsy localization by computed tomography. *Radiology* 1976; 116: 603-607.

35. Soudah B, Fritsch RS, Wittekind C y cols. Value of cytologic analysis of fine needle aspiration biopsy specimens in the diagnosis of pancreatic carcinomas. *Acta Cytol* 1989; 33: 875- 880.
36. Hancke S, Holm HH, Koch F. Ultrasonically guided percutaneous fine needle biopsy of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 140: 361-364.
37. Pinto MM, Avila MA, Criscuolo EM. Fine-needle aspiration of the pancreas. A five year experience. *Acta Cytol* 1988; 32: 39-42.
38. Mitchell ML, Bittner CA, Wills JS, Parker FP. Fine-needle aspiration cytology of the pancreas. A retrospective study of 73 cases. *Acta Cytol* 1988; 32: 447-451.
39. Silverman JF, Dabbs DJ, Finley JL y cols. Fine-needle aspiration biopsy of pleomorphic (giant-cell) carcinoma of the pancreas. *Am J Clin Pathol* 1988; 89: 714-720.
40. Jones EC, Suen KC, Grant DR, Chan NH. Fine-needle aspiration biopsy of neoplastic cysts of the pancreas. *Diagn Cytopathol* 1987; 3: 238-243.
41. Vellet D, Rad FF, Leiman G y cols. Fine-needle aspiration cytology of mucinous cystadenocarcinoma of the pancreas. Further observations. *Acta Cytol* 1988; 32: 43-48.
42. Chen KTK, Workman RD, Eford TA, Cheng AC. Fine-needle aspiration cytology diagnosis of papillary tumor of the pancreas. *Acta Cytol* 1986; 30: 523-527.
43. Bondeson L, Bondeson AG, Genell S y cols. Aspiration cytology of a rare solid and papillary epithelial

- neoplasm of the pancreas. Light and electron microscopic study of a case. *Acta Cytol* 1984; 28: 605-609.
44. Stiles GM, Berne TV, Thommen VD y cols. Fine-needle aspiration of pancreatic fluid collections. *Am Surgeon* 1990; 56: 764-768.
45. Livraghi T, Damascelli B, Lombardi C, Spagnoli I. Risk in fine-needle abdominal biopsy. *J Clin Ultrasound* 1983; 11: 77- 81.
46. Malberger E, Edoute Y, Nagler A. Rare complications after transabdominal fine-needle aspiration. *Am J Gastroenterol* 1984; 79: 458-460.