

11209

39
26



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL
"GRAL. MANUEL AVILA CAMACHO"

" Biopsia por Aspiración en
neoplasias ".
(Experiencia del H. E. CMN "MAC"
EN 330 CASOS)

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
CIRUGIA GENERAL
P R E S E N T A :
DR. GERARDO FLORES PUERTOS

ASESORES
DR. JORGE GEORGE SANCHEZ
ONCOLOGO. CMN. MAC.

DR. JORGE GARCIA SALAZAR
ANATOMOPATOLOGO. CMN. MAC



PUEBLA, PUE. 1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

I N D I C E

ANTECEDENTES CIENTIFICOS	Pag.	1
JUSTIFICACION	Pag.	10
OBJETIVOS	Pag.	11
MATERIAL Y METODO	Pag.	12
RESULTADOS	Pag.	14
COMENTARIOS	Pag.	22
BIBLIOGRAFIA	Pag.	24

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) o citología por punción-aspiración con aguja fina es una técnica que permite obtener muestras de tejidos sin realizar una biopsia abierta, y ha sido utilizada ampliamente en algunos centros hospitalarios desde hace varios años (1).

Así como en la citología exfoliativa debemos tener presente el nombre de Papanicolaou, en la biopsia por punción-aspiración les corresponde el mérito a Josef Zajicek y Sixten Franzen, ya que si bien no fueron ellos los primeros en efectuar punciones citológicas, sí fueron los que la impulsaron, al ordenar y caracterizar los cuadros citológicos y desarrollar los instrumentos adecuados sistematizando el estudio del material obtenido (1).

Es una prueba generalmente ambulatoria, inocua, siempre anterior al acto quirúrgico, con posibilidad de repetición, prácticamente indolora, por lo que es más aceptada por el paciente y las células que proporciona permiten un diagnóstico morfológico de alta precisión, no sólo en cuanto a benignidad o malignidad, sino también en cuanto al diferente tipo histológico de tumor o a la propia diferenciación tumoral (2).

El primer reporte en la literatura describe células malignas obtenidas por aspiración de líquido abdominal en 1867.

En 1914, se publicaron resultados sobre la aspiración de ganglios linfáticos para diagnosticar enfermedades neoplásicas, pero que hasta 1921 cuando Guthrie comparó por primera vez la citología de los ganglios aspirados con otros procedimientos histopatológicos, dando valor a la técnica por aspiración (3).

El campo de la aplicación de la citología por punción-aspiración se extiende a todo el organismo, pero toda tumoración debe ser puncionada siempre y cuando su localización, las condiciones clínicas y las posibilidades del centro de trabajo lo permitan.

La punción de las tumoraciones palpables no plantea problemas especiales y su diagnóstico por otros métodos generalmente no pasa de ser presuntivo, por lo que su práctica es inexcusable bien sea para programar un acto quirúrgico o bien para tratamiento con radioterapia o quimioterapia (4).

La mayoría de las lesiones neoplásicas de cabeza y cuello pueden ser aspiradas sin una guía radiológica y el diagnóstico de certeza en promedio es de 80 a 97% (5).

La biopsia por aspiración con aguja fina en nódulos tiroideos ha demostrado su eficacia hasta en un 90%, con un mínimo de complicaciones y reduciendo en forma importante la cirugía (6).

En el campo de la otorrinolaringología, así como en cirugía de cabeza y cuello, la citología por punción-aspiración con aguja fina, se realiza frecuentemente en: Área cervical, supraclavicular y glándulas salivales (7).

El cáncer de tiroides es una entidad que podemos considerar como poco frecuente, además la muerte por ésta causa es todavía más excepcional si la comparamos con las cifras que aportan otros tipos de cáncer. Sólo el 0.4% de las muertes por cáncer son atribuidas al tiroides.

La historia clínica apoyada en estudios de laboratorio y gabinete son esenciales para el diagnóstico, destacando la

captación de yodo radiactivo, que clasifica a los nódulos en calientes o fríos.

Un nódulo caliente tiene gran captación y por lo tanto gran actividad funcional, por lo que es presumiblemente benigno. Sin embargo, un nódulo frío no es obligatoriamente maligno, pero si es más sospechoso; ésta situación determina la indicación quirúrgica en la mayoría de las ocasiones.

La punción-aspiración con aguja fina permite, gracias a sus características de inocuidad y precisión, clasificar una gran parte de estos nódulos y reducir considerablemente el número de intervenciones quirúrgicas (8).

En 1914 aparece descrito citológicamente el primer caso de carcinoma de mama, fue diagnosticado por Nathan mediante el estudio de la secreción obtenida por el pezón.

En 1954 Fagher comienza a efectuar estudios citológicos de frotis obtenidos por punción de tumores con aguja fina, y es a partir de éste momento cuando comienzan aparecer trabajos sobre ésta nueva técnica para el estudio de las lesiones mamarias (9).

En los últimos 15 años se han multiplicado los estudios sobre diferentes aspectos de la citología de mama, apareciendo amplios trabajos sobre las relaciones citología-histología, y se ha aquilatado el valor de la primera como medio de diagnóstico en comparación con el resto de las técnicas utilizadas en la investigación de la enfermedad mamaria.

La biopsia por aspiración con aguja fina, ha permitido diagnosticar con certeza neoplasias malignas, con Ca "In situ" en lesiones de 16 mm de dm y el cáncer invasivo en lesiones de 12 mm de dm (10).

También es útil ante la sospecha de metástasis en mama por neoplasias en otros sitios como en el caso de la leucemia.

El estudio de los tumores de tejidos blandos constituye uno de los capítulos más complejos y difíciles desde el punto de vista histológico; esto se debe a la pluripotencialidad de la célula mesenquimatosa indiferenciada que determina la aparición de tumores en diferentes grados de diferenciación, no sólo dentro de una estirpe celular definida, sino también con componentes histológicos distintos dentro de un mismo tumor (11).

La punción hepática ha sido clásicamente reservada para el estudio de metástasis o tumores primitivos. Sin embargo, el estudio funcional hepático a través de las alteraciones celulares representa un campo de aplicación más amplio que el propiamente neoplásico. Una vez implantada la técnica de punción hepática ambulatoria con el fin de estudiar alteraciones funcionales, nos encontramos con gran número de pacientes que presentan clínicamente manifestaciones de afectación hepática, en ocasiones no detectadas y que son tributarias de punción-aspiración (12).

El diagnóstico de carcinoma primitivo o metástasis en el hígado constituye la segunda indicación para la punción-aspiración con aguja fina. A diferencia del estudio funcional, en el que encontramos limitaciones en el diagnóstico diferencial que deben ser resueltas por la biopsia, la citología por punción-aspiración de tumores malignos obtiene mayor índice de resultados que la biopsia por otros métodos. La razón estriba en la repetición de la prueba siempre que sea necesario (13).

Con el apoyo del ultrasonido y fluoroscopia, el método se ha utilizado con éxito para el diagnóstico de lesiones malignas en vena porta y páncreas (14).

La patología pancreática está representada por la existencia de inflamaciones, dando lugar a pancreatitis agudas y crónicas, así como tumores que generalmente se originan en su epitelio glandular y sólo en escasas ocasiones son originalmente endocrinos (15).

Debido a su estructura anatómica y funcional, así como a su localización y múltiples relaciones con otras estructuras y órganos, la afectación del páncreas determina una clínica florida, grave y difícilmente diferenciable de los cuadros clínicos producidos por los órganos vecinos. Por las mismas razones, la cirugía pancreática es también difícil y se efectúa por lo general en situaciones adversas. Por lo anterior, la punción-aspiración con aguja fina constituye una indicación precisa en el diagnóstico diferencial de las lesiones pancreáticas (16).

El adenocarcinoma de páncreas, es dentro de las neoplasias el que más comúnmente se encuentra en estudios de biopsia por aspiración con aguja fina, su cuadro citológico viene dado por la presencia de una sustancia de fondo serohemorrágica, sobre la que hallamos gran cantidad de células glandulares que se presentan aisladas o agrupadas en acumulos irregulares, mostrando aumento de tamaño y de la actividad nuclear con distribución irregular de cromatina y nucléolos prominentes.

La citología por punción-aspiración da hasta un 95% de certeza en neoplasias de páncreas (17).

Se ha utilizado con éxito la biopsia por aspiración con aguja fina, apoyada con ultrasonido en quistes, tumores benignos y malignos del riñón (18).

Así como con certezas hasta del 95% en diagnóstico de tumores de testículo y próstata, facilitando el manejo quirúrgico y sobrevida de los pacientes (19).

En la actualidad, la citología por aspiración con aguja fina, ha demostrado ser un método confiable, con un porcentaje muy importante de efectividad para el diagnóstico de neoplasias, con un mínimo de complicaciones en el paciente (20).

TECNICA

La importancia del conocimiento y la perfecta realización de la técnica de la biopsia por aspiración con aguja fina, con la consiguiente fijación y preparación de los frotis, han sido generalmente desestimada, concediéndose más importancia al conocimiento de los cuadros citológicos.

Esto ha originado, en varias ocasiones, la falta de una técnica depurada o la realización de las punciones por personal no entrenado, lo que determina la obtención de un material escaso y mal conservado, con el riesgo de un falso diagnóstico.

La palpación de la tumoración o de todo el órgano afectado, cuando es posible, ha de hacerse de una forma sistemática, valorando el tamaño, forma y localización del tumor.

En el caso de la mama se efectuará siempre una palpación cuidadosa de ambas, explorando la región axilar y supraclavicular, ésta división nos aportará datos importantes para establecer un buen diagnóstico.

El material empleado está constituido por agujas de 0.6 mm de diámetro y de longitud variable. Se recomienda no emplear agujas más gruesas, ya que en muchas ocasiones es menor el material obtenido, además de que al aumentar el calibre, incrementamos el dolor que pueda presentar el paciente, así como los riesgos de traumatismo o diseminación celular. Además se utilizan jeringas de 10 a 20 ml, guantes desechables o de látex, porta-objetos, tinciones especiales y microscopio.

Una vez realizada la asepsia y antisepsia de la región elegida para la punción, se recomiendan los pasos siguientes:

1. Inmovilización del tumor con los dedos índice y medio de la mano izquierda.
2. Con la mano derecha se coloca la aguja y jeringa adecuadas.
3. Punción de la tumoración procurando que sea lo más perpendicular a la misma.
4. Aspiración.
5. Movimiento hacia adelante y atrás de la aguja en el interior del tumor.
6. Simultáneamente a este movimiento, efectuamos cambios en la dirección de la aguja.
7. Liberación del vacío del cuerpo de la jeringa, cuando todavía permanece la aguja en el interior del tumor.
El material obtenido debe quedar en el interior de la aguja sin pasar al cuerpo de la jeringa, ya que si lo hace no se puede rescatar para su extensión.
8. Extracción del conjunto aguja-jeringa de la tumoración.
9. Separación de aguja y jeringa.
10. Aspiración de aire en el cuerpo de la jeringa.
11. Unión de aguja y jeringa.
12. Presión sobre el émbolo de la jeringa, para colocar el material obtenido sobre un porta - objetos previamente preparado
13. Extensión del material obtenido sobre un porta-objetos para la preparación del frotis.
14. Tinción por método de May-Grunwald-Giemsá, Papanicolaou modificado o panóptico rápido QCA.

15. Observación al microscopio por anatomopatólogo experimentado.

En el caso de tumoraciones sospechosas, que no son de fácil acceso y requieren de apoyo con ultrasonido o fluoroscopia, se aconseja que lo realice personal ampliamente experimentado.

JUSTIFICACION

Las neoplasias, en diferentes órganos y tejidos, siguen siendo un reto para el médico, en relación a su diagnóstico temprano, que facilitará un tratamiento oportuno, con un mejor pronóstico de vida para el paciente.

Por tal motivo, se han ideado métodos cada vez mas sofisticados que tratan de determinar con certeza la presencia de una neoplasia en etapas tempranas. Sin embargo muchos de ellos son costosos y difícilmente están al alcance de todos los hospitales.

Esto ha determinado que algunos métodos que son más sencillos, de bajo costo y que requieren de un mínimo de material para realizarlos deben ser perfeccionados, tal es el caso de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), que ha demostrado en diversos trabajos de investigación publicados que es confiable y de gran certeza diagnóstica.

OBJETIVOS

En el presente trabajo nos planteamos los objetivos siguientes:

GENERAL:

Conocer si la biopsia por aspiración con aguja fina es recomendable para el diagnóstico de neoplasias en diversos órganos y tejidos.

ESPECIFICO:

Comprobar si la biopsia por aspiración con aguja fina es efectiva y nos da un porcentaje importante de certeza en lesiones neoplasicas.

MATERIAL Y METODO

1. Se revisaron todos los estudios de biopsias realizadas en los diferentes servicios del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional " MAC ", comprendidos del 1o de enero al 30 de septiembre de 1994.
2. Se seleccionaron en el Departamento de Anatomía Patológica las que se realizaron por punción-aspiración con aguja fina, excluyendo las que se practicaron por otros métodos diferentes.
3. Se llenó la hoja de recolección de datos de acuerdo al número de folio de cada estudio.
4. Se revisaron los expedientes de cada paciente para verificar que se realizó la biopsia por aspiración exclusivamente.
5. Se excluyeron los estudios en que la muestra fue insuficiente o no útil para el diagnóstico.
6. Se comparó el resultado de la (BAAF) positivo a neoplasia, con el diagnóstico de envío histopatológico definitivo para establecer el porcentaje de certeza del estudio, así como las falsas negativas y falsas positivas.
7. Finalmente se realizaron gráficas para presentar los resultados.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

" BIOPSIA POR ASPIRACION EN NEOPLASIAS "

No. de Estudio _____

Nombre _____ No. de afiliación _____

Edad _____ Sexo _____ Servicio _____

Médico Tratante _____

Diagnóstico de envío _____

Diagnóstico Citológico (BAAF) _____

Diagnóstico Histopatológico definitivo _____

Observaciones _____

RESULTADOS

Se realizaron en el H.E. del C.M.N. " MAC ", en los diferentes servicios, un total de 330 biopsias por aspiración con aguja fina, durante los meses de enero a septiembre de 1994.

60 estudios que corresponden a un 18.18%, fueron muestras no útiles para el diagnóstico citológico por considerarse como material insuficiente. (Gráfica 1)

Se diagnosticaron procesos neoplásicos benignos en 228 casos, que corresponde a un 69.10%. (Gráfica 1)

Los diagnósticos fueron: Mastopatía fibroquistica 140 (61.40%), fibroadenoma mamario 34 (14.91%), quiste mamario 6 (2.63%), mastitis 17 (7.45%), bocio nodular y multinodular 7 (3.08%), adenoma tiroideo 5 (2.19%), procesos inflamatorios de tiroides (tiroiditis) 5 (2.19%), procesos hiperplásicos ganglionares de cuello inespecíficos 9 (3.94%) y Tb ganglionar 5 (2.19%). (Gráfica 2)

De los 228 casos benignos, en 205 (89.91%) se encontró correlación entre el diagnóstico de envío y el resultado de la BAAF, en 23 (10.09%) no se encontró. (Gráfica 3)

Se diagnosticó neoplasia maligna en 42 casos que corresponde a un 12.72%. (Gráfica 1)

Los diagnósticos fueron: Ca. Ductal infiltrante de mama 17 casos (40.47%), Ca. Lobulillar infiltrante de mama 3 casos (7.14%), Ca. Folicular de tiroides 5 casos (11.90%), Ca. Papilar de tiroides 2 casos (4.76%), Ca. Anaplásico 1 caso (2.38%), Ca. Mucoepidermoide de parótida derecha 1 caso (2.38%), tumor mixto de glándula submaxilar izquierda 1 caso

(2.38%), Ca. Epidermoide de laringe 2 casos (4.76%), adenocarcinoma de pulmón 2 casos (4.76%), linfoma 2 casos (4.76%), Ca. de cabeza de páncreas 2 casos (4.76%), Ca. Renal derecho 1 caso (2.38%), adenocarcinoma de ovario 1 caso (2.38%), osteosarcoma peroneo derecho 1 caso (2.38%), metástasis de adenocarcinoma a parrilla costal derecha 1 caso (2.38%). (Gráfica 4)

Se encontró correlación entre el diagnóstico de envío y el resultado de la BAAF en 35 casos (83.33%), en 7 (16.67%) no se confirmó. (Gráfica 5)

El estudio histopatológico definitivo fue realizado en las 228 neoplasias benignas y 42 neoplasias malignas, para confirmar la certeza de la BAAF y establecer el porcentaje de falsas positivas y falsas negativas.

El total de estudios fue de 270 (81.82%), ya que 60 (18.18%) fueron muestras no útiles para el diagnóstico.

(2.38%), Ca. Epidermoide de laringe 2 casos (4.76%), adenocarcinoma de pulmón 2 casos (4.76%), linfoma 2 casos (4.76%), Ca. de cabeza de páncreas 2 casos (4.76%), Ca. Renal derecho 1 caso (2.38%), adenocarcinoma de ovario 1 caso (2.38%), osteosarcoma peroneo derecho 1 caso (2.38%), metástasis de adenocarcinoma a parrilla costal derecha 1 caso (2.38%). (Gráfica 4)

Se encontró correlación entre el diagnóstico de envío y el resultado de la BAAF en 35 casos (83.33%), en 7 (16.67%) no se confirmó. (Gráfica 5)

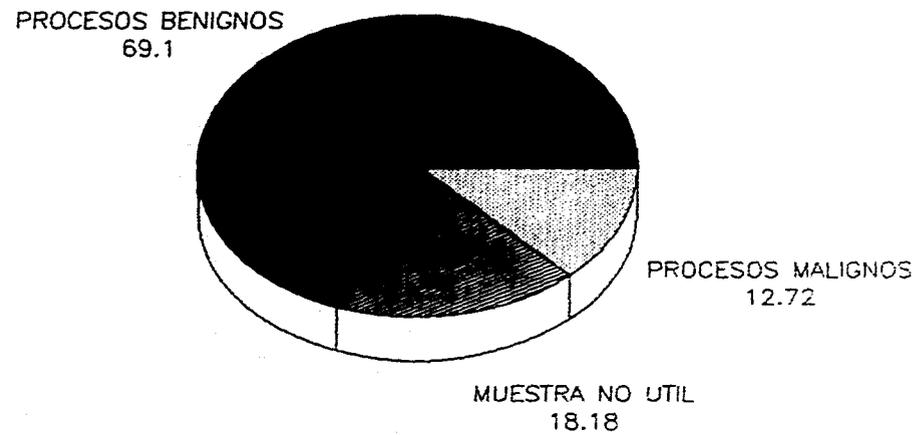
El estudio histopatológico definitivo fue realizado en las 228 neoplasias benignas y 42 neoplasias malignas, para confirmar la certeza de la BAAF y establecer el porcentaje de falsas positivas y falsas negativas.

El total de estudios fue de 270 (81.82%), ya que 60 (18.18%) fueron muestras no útiles para el diagnóstico.

ABREVIATURAS

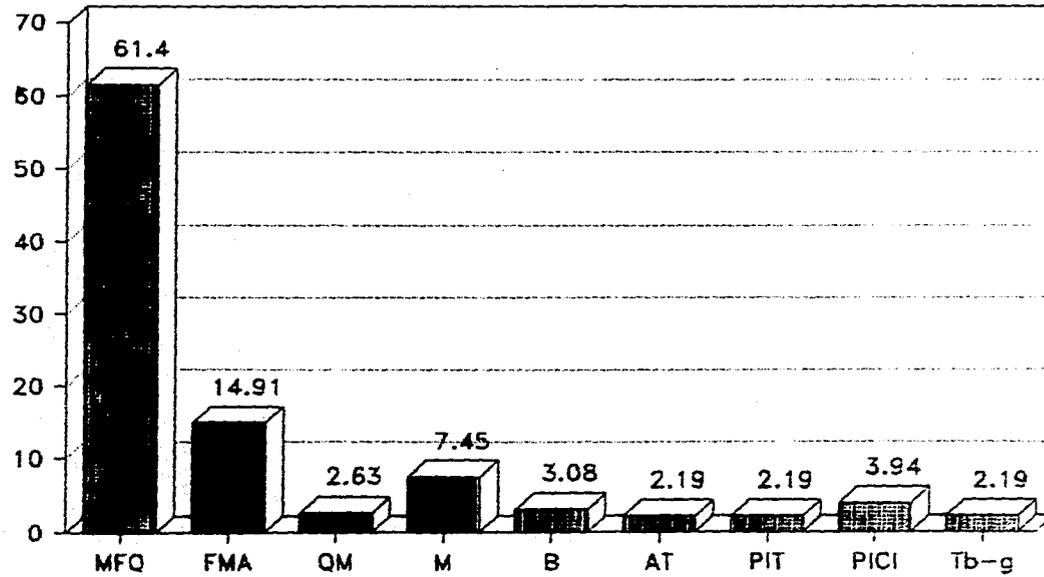
Mastopatia fibroquística.	MFQ.
Fibroadenoma mamario.	FAM.
Quiste mamario.	QM.
Mastitis.	M.
Bocio.	B.
Adenoma tiroideo.	AT.
Procesos inflamatorios de tiroides.	PIT.
Procesos inflamatorios de cuello inespecificos. (Hiperplasias ganglionares)	PICI.
Tuberculosis glanglionar.	Tb.G.
Cáncer de mama.	Ca.M.
Cáncer de tiroides.	Ca.T.
Tumores glandulares.	T.G.
Cáncer de laringe.	Ca.L.
Cáncer de pulmón.	Ca.P.
Linfoma	L.
Tumores óseos.	T.O.
Cáncer renal.	Ca.R.
Cáncer de ovario.	Ca.O.

GRAFICA 1



Porcentaje de estudios realizados con
BAAF en el H.E. CMN. "MAC".
Enero-septiembre 1994.

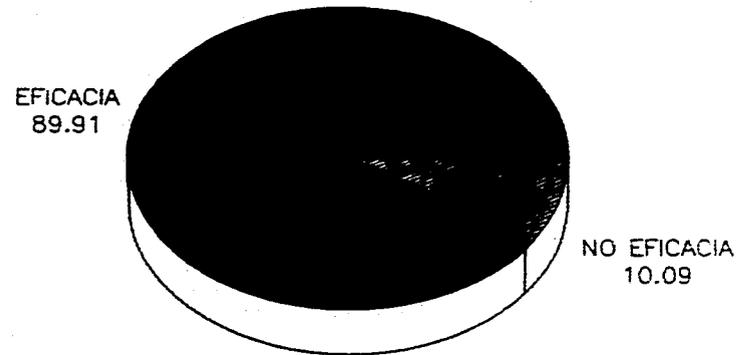
GRAFICA 2



PROCESOS BENIGNOS DIAGNOSTICADOS POR
BAAF EN EL H.E. EN EL CMN. "MAC"
ENERO-SEPTIEMBRE 1994

ESTO ES UN DEBE
SABER DE LA BIBLIOTECA

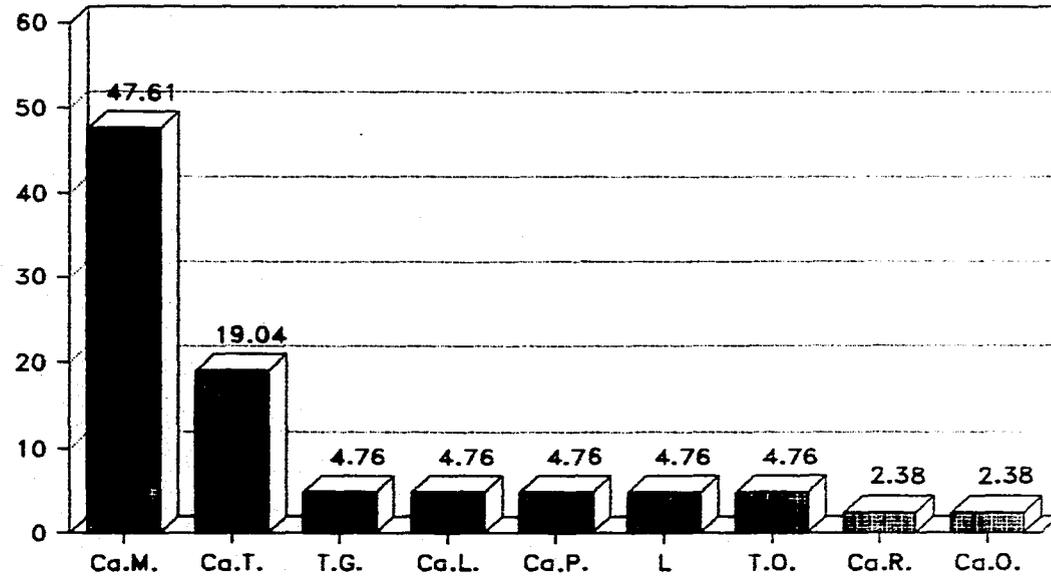
GRAFICA 3



Porcentaje de certeza en la correlación anatomoclínica en 228 procesos benignos

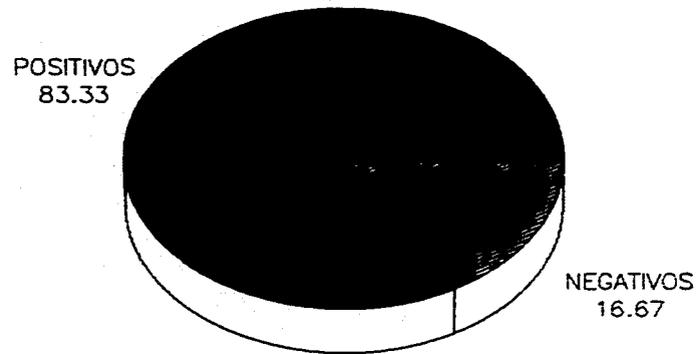
diagnosticados por BAFF en el H.E. CMN.
"MAC" Enero-septiembre 1994

GRAFICA 4



PROCESOS MALIGNOS DIAGNOSTICADOS POR
BAAF EN EL H.E. EN EL CMN. "MAC"
ENERO-SEPTIEMBRE 1994

GRAFICA 5



Porcentaje de positividad en la correlación anatomoclínica en 42 proceso

malignos diagnosticados en BAAF en el H.E. CMN. "MAC" Enero-septiembre 1994

COMENTARIOS

En el presente trabajo de investigación se analizaron 330 casos, a los cuales se les realizó BAAF para estudio citológico de diversos padecimientos, con sospecha de ser procesos neoplásicos.

El 18.18% de los casos no fueron útiles para diagnóstico por corresponder a muestra insuficiente o inadecuada. Lo anterior probablemente se deba a una técnica deficiente en la toma de la biopsia y fijación de la muestra.

La mayoría de los casos correspondió a procesos neoplásicos benignos, y se correlacionó el diagnóstico clínico con el resultado de la BAAF, encontrando un 89.91% de certeza.

Los procesos neoplásicos malignos se diagnosticaron en un 12.72% de los estudios, destacando el Ca. de mama en un 47.61%, al comparar la BAAF con el diagnóstico de envío se encontró positividad en un 83.33% de las muestras.

En los 228 casos con diagnóstico de neoplasias benignas se realizó estudio histopatológico definitivo, encontrando falsas negativos en 23 casos (10.09%).

Igualmente se realizó en los 42 casos con diagnóstico de neoplasias malignas, encontrando falsas negativas en 7 casos (16.67%).

De lo anterior se puede confirmar que la BAAF, es un estudio citológico de gran eficacia para el diagnóstico de procesos benignos y malignos, ya que las citas bibliográficas publicadas hablan de un 80 a 90% de confiabilidad y los resultados del trabajo de investigación se encuentran dentro de éste rango.

La BAAF nos ayuda a diferenciar procesos neoplásicos de otra serie de padecimientos que pueden mejorar con tratamiento médico, sin requerir de cirugía. Y en el caso específico de tumores malignos es de gran ayuda para establecer criterios de manejo, de tal manera que debe realizarse sin temor cuando sea necesario.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. De Azua J. Citología por punción aspiración con aguja fina. Editorial Salvat 1987: 1-5.
2. Patt B, Schaefer S, Vuitch F. Role of fine needle aspiration in the evaluation of neck masses. Med Clin North Am 1993; 77: 611-623.
3. Haas S, Trujillo A, Kunstle J. Fine needle aspiration of thyroid nodules in rural setting. Am J Med 1993; 94: 357-361.
4. Lee M, Ross D, Mueller P, Daniels G. Fine needle biopsy of cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer a prospective comparison of cytopathologic and tissue marker analysis radiology 1993; 187: 851-854.
5. Cersosimo E, Gharib H, Suman V, Coellner J. "Suspicious" thyroid cytologic findings : Outcome in patients without immediate surgical treatment. Clin Proc 1993; 68: 343-348.
6. Gardner H, Ducatman B, Wang H. Predictive value of fine needle aspiration of the thyroid in the classification of follicular lesions. Cancer 1993; 71: 2598-2603.
7. Gharib H, Goellner J. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid an appraisal. Ann Inter Med 1993; 15: 282-289.
8. Bouvet M, Feldman J, Gill G, Dillmann W, Nahum A, Russack V, Robrins K. Surgical management of the thyroid nodule, patient selection based on the results of fine - needle - aspiration cytology. Laryngoscope 1992; 102: 1353-1356.
9. Radford D, Chomack D, Troop B, Keller S, López M. Pathology and treatment of impalpable breast lesions. Am J Surg 1992; 164: 427-432.

10. Dei-Tos A, Della G, Bittesini L. Aspiration biopsy cytology of malignant papillary breast neoplasma. *Diagn Cytopathol* 1992; 8: 580-584.
11. Miaura H, Konaka C, Kawata N, Kato H, Miaura R, Ebihara Y. Leukemia. *Diagn Cytopathol* 1992; 8 605-608.
12. Russack V, Vass L, Gupta P. Comparison of morphologic features of benign hepatocytes associated with nonmalignant and malignant liver lesions. *Acta Cytol* 1993; 37: 153-157.
13. Sole M, Calvet X, Cuberes T, Maderuelo F, Bruix J, Bru C, Rey M. Value and limitations of cytologic criteria for the diagnosis of hepatocellular carcinoma by fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 1993; 37: 309-316.
14. Vilana R, Bru C, Bruix J, Castells A, Sole M, Rodes J. Fine-needle aspiration biopsy of portal vein thrombus. value in detecting malignant thrombosis. *AJR Am J Roent* 1993; 160: 1285-1287.
15. Alvarez C, Livingston E, Ashley S, Schwarz M, Reber H. Cost benefit analysis of the work-up for pancreatic cancer. *Am J Surgery* 1993; 165: 53-60.
16. Pattinato G, Manivel J, Ravetto C, Terracciano L, Gould E, De Tuoro A, Jaszcz N, Albores J. Papillary cystic tumor of the pancreas. A clinicopathologic study of 20 cases with cytologic, immunohistochemical, ultrastructural, and flow cytometric observations, and a review of the literature. *Am J Clin Pathol* 1992; 98: 478-488.
17. Laucirica R, Schwartz M, Ramzy I. Fine needle aspiration of pancreatic cystic epithelial neoplasms. *Acta Cytol* 1992; 36: 881-886.
18. Cajulis R, Katz R, Dekmezian R, Naggar A, Ro J. Fine needle

aspiration biopsy of renal cell carcinoma. Citologic parameters and their concordance with histology and flow cytometric data. *Acta Cytol* 1993; 37: 367-373.

19. Brackenbury E, Hargreave T, Howard G, Mac Intyre M. Seminal Fluid analysis and fine-needle aspiration cytology in the of carcinoma in situ of the testis. *Eur Urol* 1993; 123-128.
20. Bastacky S, Walsh P, Epstein J. Relationship between perineural tumor invasion on needle biopsy and radical prostatectomy capsular penetration in clinical stage B adenocarcinoma of the prostate. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 336-341.