

11217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**CORRELACION CLINICA, RADIOLOGICA Y CITOISTOPATOLOGICA DEL NÓDULO
MAMARIO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**P R E S E N T A :
DRA ESMERALDA LOPEZ MUÑOZ**

DIRECTOR DE TESIS:

DRA EVA GUADALUPE LOPEZ PEREZ

DR LUIS EDMUNDO HERNANDEZ VIVAR

ASESOR DE TESIS:

DR ROBERTO JOSE RISCO CORTES

MÉXICO DF. SEPTIEMBRE 2004



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.

AUTORIZACION DE TESIS



SECRETARIA DE SALUD

DR JORGE ALBERTO DEL CASTILLO
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

DR ROBERTO JOSE RISCO CORTES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
ASESOR DE TESIS

DRA EVA GUADALUPE LOPEZ PEREZ
DIRECTORA DE TESIS

DR LUIS EDMUNDO HERNANDEZ VIVAR
DIRECTOR DE TESIS



NUMERO DE REGISTRO HJM-984/04.07.16.

DEDICADO A

A MI AMOR

DR ISRAEL SILVA ARCE

Por estar presente en todo momento, por tu apoyo incondicional, el compartir conmigo todos estos años, en especial estos últimos, por tu paciencia y comprensión, acompañándome en los momentos difíciles.

Complementando desde tu llegada, cada momento, dando luz a mi vida.

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES Y HERMANOS

Por su apoyo, por saber apreciarme a pesar de mi ausencia todos estos años.

Especialmente a mis hermanas, gracias por estar siempre conmigo.

AL HOSPITAL GENERAL DE TLAXCALA

Por iniciarme en esta etapa de mi vida

AL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

Por permitirme formarme en su prestigiada institución, y avanzar un peldaño mas en mi camino profesional.

A MIS MAESTROS

Por el conocimiento que en mi depositaron, facilitando este largo camino, no solo por lo que académicamente me aportaron, también por su grandiosa amistad.

A todas las pacientes fuente invaluable de conocimientos.

A todas las personas que con su apoyo y asesoria colaboraron a la realización de esta investigación.

INDICE

INTRODUCCION	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
OBJETIVO GENERAL	15
OBJETIVOS PARTICULARES	15
MATERIAL Y METODOS	16
CRITERIOS DE INCLUSION	17
CRITERIOS DE EXCLUSION	17
RESULTADOS	18
DISCUSION	34
CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFIA	39

INTRODUCCION

La mama es asiento de múltiples lesiones no malignas en donde se pueden encontrar procesos inflamatorios, alteraciones funcionales y tumores fibroepiteliales, La principal causa por la que acuden pacientes al servicio de ginecología es mastalgia, la cual se puede acompañar de una serie de síntomas como son: secreciones y nódulos (específicos o inespecíficos) y en ocasiones el no saber valorar y estudiar dichos nódulos nos lleva a dar un diagnóstico erróneo. Dentro de la consulta de ginecología las enfermedades de mama ocupan el 35%. (1,2)

El archivo médico más remoto proviene del antiguo Egipto, se han encontrado varios papiros y dentro de los seis principales es el papiro de Edwing Smith, encontrado en Tabas (hoy Kanak y Luxor) en 1862, es de los que más información contiene en lo que a enfermedades de la mama se refiere, Galeno en el año 131 a 201 DC describió el cáncer de mama como una hinchazón con dilatación venosa parecida a la forma de las patas de un cangrejo. En el Renacimiento, Vesalio rompió con la tradición de Galeno y utilizo disección, así como ligadura para resección del cáncer de mama (3)

El cáncer de mama ocupa el tercer lugar en la incidencia mundial de todos los canceres. Ocupa también el segundo lugar en frecuencia en las mujeres en México, tan solo del año 2000 al 2003, se reporto una incidencia de 16,880 casos nuevos de Cáncer de mama, teniendo un reporte la Secretaria de salud de 3,746 casos, siendo el 22% de todos los casos, así mismo se reportó una tasa del 2.6% del total de enfermedades en el 2003, en el grupo de edad de 60 a 64 años se reportó una tasa de 18.6%, siendo este grupo de edad el mas afectado (Registro histopatológico de neoplasias de México de la Secretaria de salud 2000-2003). (4)

El diagnóstico de cáncer de mama en México se hace en un 40 a 50% en etapas locoregionales avanzadas con probabilidades de curación en solo 30 a 40% de los casos.

Se trata de una neoplasia potencialmente curable en las etapas tempranas, sin embargo la enfermedad diseminada representa un pronóstico sombrío y el manejo en este caso es paliativo. (4) Por lo que, la decisión para evaluar una masa palpable no debe depender de la presencia o ausencia de factores de riesgo (1,5).

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que una de cada ocho mujeres que alcancen la edad de 85 años habrá desarrollado cáncer de mama en el curso de su vida.

Existen poblaciones de mayor y menor riesgo de padecer cáncer de mama. Así, su incidencia es mayor en Estados Unidos, Inglaterra y Europa del Norte, mientras que es muy baja en Japón y China. Esto parecería deberse más a factores ambientales, costumbres y hábitos alimentarios que a factores raciales. Se ha visto que en los grupos de orientales que emigran a Estados Unidos, luego de la segunda generación, se presenta una incidencia similar a la del país huésped. Por otro lado, países como Japón y áreas urbanas de China, han visto un aumento de la incidencia en los últimos años, posiblemente debido a la “occidentalización y globalización” de las costumbres. Su incidencia se ha incrementado en los últimos años en forma relativa debido a la difusión de la mamografía; pero también debido a los cambios en los hábitos de vida, reproductivos, etc. (6)

A grandes rasgos podemos mencionar entre los factores de riesgo: los hormonales o reproductivos, los alimentarios, la actividad física, la exposición a radiaciones y en menor medida, la polución ambiental. Entre los factores de riesgos reproductivos u hormonales, se sabe que la menarca temprana aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama, tanto en la pre-menopausia como en la postmenopausia. Por otro lado, las pacientes nulíparas tienen un mayor riesgo de padecer cáncer de mama en la post-menopausia, que las multíparas. Sin embargo, la paridad no parece ser un factor de protección en la premenopausia, sino que por el contrario, aumenta el riesgo. (7)

El primer embarazo en pacientes mayores de 35 años aumenta el riesgo tanto en la pre-menopausia como en la post-menopausia. La lactancia al seno también disminuye el riesgo de padecer cáncer de mama en la postmenopausia, especialmente si la misma fue prolongada. La edad de la menopausia también influye en el riesgo de padecer cáncer de mama. Así, una mujer ooforectomizada a los 45 años tiene 50% menos riesgo de padecer cáncer de mama que aquella con la menopausia a los 55 años. Muchos autores han estudiado los niveles de estrógenos en la postmenopausia y parecería haber una correlación directa entre los niveles de los mismos y el riesgo de padecer cáncer de mama. No ha podido hallarse esta correlación en la pre-menopausia. Respecto al uso de Anticonceptivos Orales (ACO), se han realizado varios meta-análisis, no hallando correlación entre su uso y el riesgo de padecer cáncer de mama. Sin embargo parecería haber un ligero aumento del riesgo en pacientes usuarias desde muy jóvenes y por largos periodos. En cuanto a la utilización de Terapia hormonal de reemplazo (THR) durante la menopausia, se ha hallado una mayor incidencia de cáncer de mama en las usuarias de larga duración (>5 años) con un aumento del riesgo para este grupo. A diferencia de lo que ocurre con el cáncer de endometrio, la progesterona no sólo no tiene efecto protector sobre la mama, sino que parecería que aumenta el riesgo comparado con estrógenos solos. (7,8)

Respecto a los factores alimentarios, mucho se ha especulado acerca del elevado consumo de grasas en la dieta; pero los trabajos al respecto son inconsistentes. El consumo de frutas, verduras y fibra alimentaria, tienen también un efecto relativo. El consumo de alcohol aumenta el riesgo en 20-30%, especialmente en pacientes con familiares con cáncer de mama. Uno de los factores con un claro impacto es la obesidad, que aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama más de dos veces, probablemente por el aumento del estradiol sérico. Por ello, todas las medidas alimentarias que disminuyan el sobre peso, influenciarían favorablemente. La actividad física ha sido propuesta como preventiva del cáncer de mama, ya que reduce los niveles de estradiol. Además, la actividad física ayuda a disminuir masa grasa y controlar el sobre peso con la consiguiente disminución del riesgo. La exposición a radiaciones en dosis de 1-3gy a temprana edad sobre el tórax, aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama. No se ha detectado a la fecha correlación entre otros factores ambientales y el cáncer de mama. Como consejo para las pacientes, debemos recomendar realizar actividad física desde temprana edad, evitar el consumo de alcohol, fomentar la lactancia por no menos de 6 meses, evitar el uso de Terapia Hormonal de Reemplazo por periodos prolongados, evitar el sobrepeso y aconsejar el consumo de frutas y vegetales regularmente. (1, 7, 8)

METODOLOGIA DIAGNOSTICA

HISTORIA CLINICA

Para la evaluación de un nódulo mamario palpable es importante valorar el tiempo de evolución, la presencia de dolor, los cambios que ha presentado desde su aparición, tamaño o textura, si se relaciona con el ciclo menstrual, si existe descarga del pezón, fecha de comienzo, las características de líquido expulsado, si fue espontáneo o producto de la manipulación, relación con irregularidades menstruales, empleo de medicamentos y pérdida de peso.

Dentro de la historia clínica es importante la valoración de factores de riesgo para el cáncer, identificando una historia familiar de cáncer mama o de cáncer ovárico de primer grado (madre, hermana, o hija), la paridad, uso de terapia de reemplazo hormonal, menarca, menopausia, embarazos y lactancia. También es importante la información sobre las aspiraciones de quiste anteriores y la historia personal de hiperplasia atípica (ductal o lobular). (1, 2, 5, 9)

EL EXAMEN CLINICO DE LA MAMA

Se debe iniciar con la exploración de la mama, que presenta un índice predictivo positivo de 73% y un valor predictivo negativo de 87%. La interpretación es muy subjetiva ya que varía entre médicos.

El examen debe realizarse en la mujer cursando está entre 20 y 30 años de edad como parte del examen físico rutinario cada 3 años y anualmente cuando la mujer tiene 40 años. Las mujeres con riesgo alto deben comenzar un examen de mama de 5 a 10 años más temprano, basado en la edad de sus parientes afectados. El examen físico debe realizarse antes o cerca de la fecha de estudios de gabinete, la mujer premenopáusica debe examinarse 1 semana después de la última menstruación cuando normalmente ha disminuido la congestión y la textura nodular de tejido de la mama. A la palpación, se explora a la paciente sentada y en decúbito dorsal, con una pequeña almohada colocada bajo las regiones escapulares, el clínico dividirá mentalmente la mama en cuatro cuadrantes mediante dos líneas perpendiculares, que pasen por el pezón. la palpación se inicia en el cuadrante inferior externo y se efectúa siguiendo el sentido del movimiento de las manecillas del reloj, se efectúa una compresión suave en el hueco axilar contra la parrilla costal de manera que se pueden sentir los ganglios linfáticos ahí presentes, ya que las glándulas mamarias, las axilas y huecos supraclaviculares son zonas linfoportadoras accesibles al clínico. A las nodulaciones mamarias se les estudiará: márgenes bien definidos o bordes irregulares, inmovilidad o fijación al tejido circundante, cambios de la piel; la retracción del pezón, pezón descascarando, o la descarga del pezón sangrienta u otros datos sugestivo de malignidad, eritema, ulceraciones, edema (piel de naranja) y congestión venosa, siendo necesario que la paciente movilice los brazos hacia arriba y hacia abajo y que contraiga los músculos pectorales para localizar zonas de retracción. Los pasos para la inspección y exploración se encuentran ilustrados en las siguientes figuras. (1, 2, 5, 9, 10, 11)

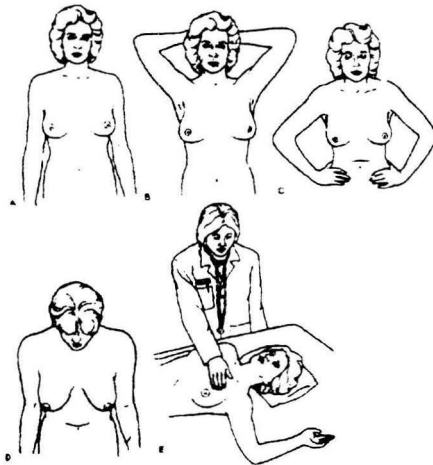


Fig 1

A Inspección con la paciente erecta.
C Inspección con las manos en la cintura.
D Palpación en decúbito.

B Inspección con las manos atrás.
D con la paciente inclinada

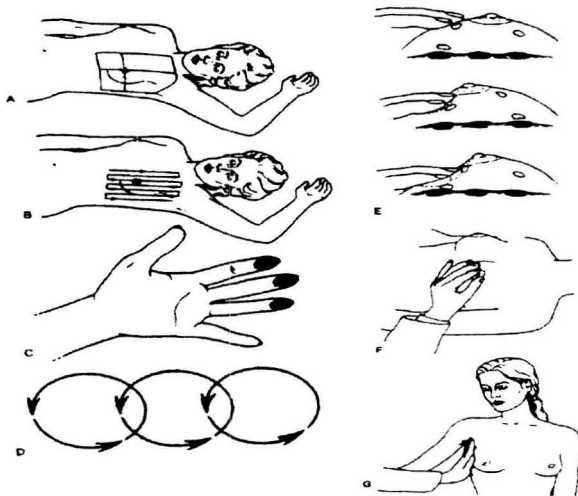


Fig 2

A Líneas del área anterior del tórax.
 B Diagrama de la palpación anterior.
 C Partes utilizadas en la palpación.
 E Palpación suave, media y profunda
 G Palpación de la región axilar

B Diagrama de la palpación anterior.
 D Forma de rotación para la palpación
 F Presión gentil del complejo areola pezón

La exploración bilateral completa de las mamas es mandataria cuando a la paciente se le detecta un posible nódulo mamario.

Un nódulo dominante palpable es un tejido de textura diferente al tejido de la mama circundante y persistirá mas allá de un ciclo menstrual, siendo necesario obtener un diagnóstico definitivo dentro de 2-4 semanas subsecuentes. Sin embargo si la masa es clínicamente sospechosa de malignidad, el diagnóstico debe determinarse mas rápidamente, ya que el 75% de mujeres con cáncer de mama recientemente diagnosticadas no cuentan con factores de riesgo. Si el área de preocupación es un nódulo indistinto, puede reevaluarse apropiadamente en un mes o mas. (10, 11).

BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUA FINA (BAAF)

La BAAF consiste en la toma de muestra celular mediante la aspiración con una aguja fina; esta técnica se puede realizar ambulatoriamente. No se requiere de ninguna anestesia para realizar BAAF. El resultado se obtiene en 10-15 minutos. El aspirado puede hacerse y colocarse en un medio de colección líquido o bien fijarse con técnica de papanicolaou. Cuando la lesión mamaria palpable es un quiste, la BAAF no solo es diagnóstica sino también puede ser terapéutica. La BAAF guiada por ultrasonido mejora la exactitud en lesiones menores a 2cm. La sensibilidad y en menor grado la especificidad de la BAAF varía mucho en reportes publicados.⁽¹³⁻¹⁴⁾ Hay métodos que se pueden implementar en la técnica de BAAF, la cual se puede comparar con la biopsia abierta. Existen rangos de sensibilidad del 98% de BAAF en combinación con la mastografía.

Los factores que mejoran la exactitud global son:

1. El entrenamiento apropiado en la colocación de la aguja y la técnica
2. El entrenamiento apropiado en la preparación de muestras, sobre todo para evitar un artefacto que lleve a un resultado falso-positivo.
3. Realizando un volumen grande de casos por operador.
4. El entrenamiento especial en la interpretación de BAAF (experto en citopatología)
5. La correlación de resultados clínicos con los resultados microscópicos

Con el entrenamiento apropiado de citó-patólogos, que interpretan las muestras y la mastografía, el diagnóstico falso debe estar casi al igual que el de las biopsias abiertas.

Los resultados eran clasificados según Papanicolaou de 0-V clases.

Clasificación:	Clase 0	Es una muestra inadecuada
	Clase I	Un hallazgo normal sin las células atípicas o anormales
	Clase II	Incluyen las células anormales sin la evidencia de malignidad
	Clase III	Citología atípica donde la malignidad no puede excluirse
	Clase IV	Citología fuertemente sugestivo de malignidad
	Clase V	Indica malignidad. (13, 14.)

Para las lesiones sospechosas que son diagnosticadas por mastografía o ultrasonografía y que no son palpables se utiliza la aguja de trucut (LCNB). Es una alternativa para evitar la biopsia excisional y existen informes que muestran una exactitud comparable con la excisión quirúrgica. La biopsia por aspiración no tiene la misma exactitud de diagnóstico durante el embarazo debido a que la celularidad del tejido de la glándula mamaria está aumentada y puede producir un diagnóstico falso-positivo de malignidad, en este caso el ultrasonido es útil para determinar alguna anomalía. Si una masa persiste, la evaluación quirúrgica es necesaria para excluir malignidad. Una biopsia de mama en la mujer embarazada es técnicamente difícil debido a la mayor vascularidad y la probabilidad de un hematoma postoperatorio. (13, 14, 15, 16)

Se ilustra la forma de tomar la biopsia por aguja fina:

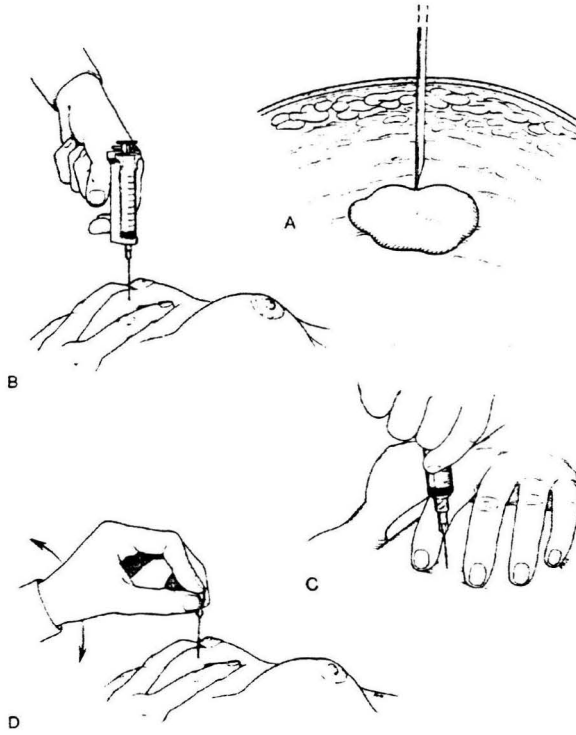


Fig 3

A Se siente la resistencia del tejido al penetrarlo
C Aspiración con una jeringa

B la aspiración con una pistola para jeringa
D drenaje con solo una jeringa

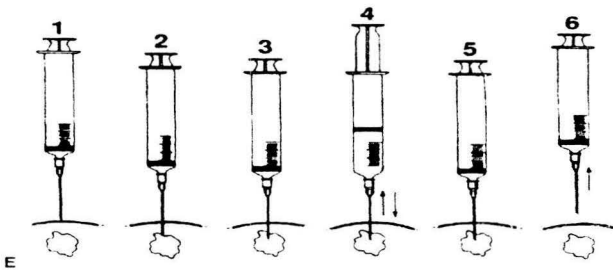


Fig 4

E pasos secuenciales de aspiración negativa

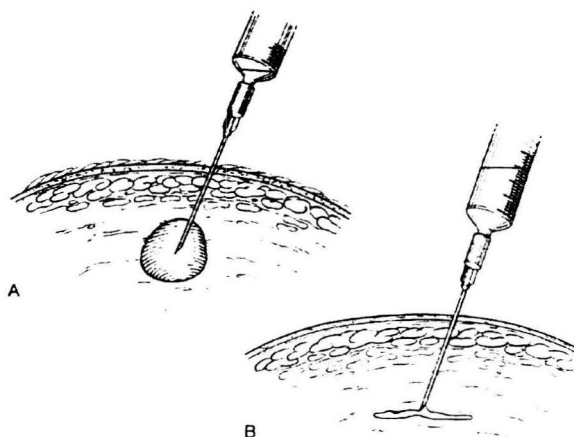


Fig 5

A drenaje de un nódulo o quiste.

B drenaje terapéutico del quiste, ya colapsado

MASTOGRAFÍA

Consiste en 2 vistas normales de cada mama, la cráneo-caudal y la medio-lateral oblicua y se diseña específicamente para las mujeres asintomáticas. El medio-lateral y la vista oblicua incluyen al tejido del cuadrante supero-externo de la mama hasta el pliegue inframamario. La vista cráneo-caudal visualiza el tejido de la mama profundo, medio, y lateral.

En mujeres que presentan un nódulo mamario debe indicarse la mastografía de diagnóstico bilateral. La mastografía de diagnóstico puede realizarse en las mujeres a cualquier edad; sin embargo, en las mujeres menores de 40 años, el tejido glandular denso baja la sensibilidad, y por consiguiente el ultrasonido dirigido al área de preocupación es el estudio preferido (17, 18, 19)

Mujer asintomática: 1. Menor de 35 años con factores de riesgo para cáncer de mama: ultrasonido

2. Mayor de 35 años con factores de riesgo para cáncer de mama: mastografía

3. Mayor o igual a 40 años con o sin factores de riesgo: mastografía

La clasificación utilizada para realizar el diagnóstico por mastografía es llamada BIRADS.

BIRADS 0: Necesidad de estudios complementarios

BIRADS I: Benigna

BIRADS II: Probablemente benigna

BIRADS III: Sospechosa

BIRADS IV: Probablemente maligna

BIRADS V: Maligna (19)

ULTRASONIDO

El ultrasonido mamario no ha demostrado ser eficaz para la detección de cáncer mamario debido a la alta proporción de falsos-positivos e incapacidad de descubrir las micro calcificaciones de forma consistente, sin embargo para la detección de fibroadenomas ha resultado tener mayor certeza que el examen clínico. La Sociedad de Cáncer Americana y La Universidad Americana de Radiología, recomienda realizar una mastografía anual en mujeres de 40 años. En mujeres menores de 40 años con una historia familiar de cáncer de mama, debe solicitarse la mastografía anual de 5 a 10 años antes de la edad del pariente afectado más joven. Las mujeres más viejas de 75 años que se espera que vivan durante 5 a 10 años más, deben acudir al médico para una exploración física y mastografía anual. El examen de Ultrasonido es el método de opción en la evaluación y seguimiento de fibroadenomas en las pacientes más jóvenes, además es útil para:

1. Diferenciar lesiones quísticas de las sólidas
 2. Valoración de la mama densa
 3. Evaluar a la mujer con mastografías negativas y exploración física positiva
 4. Caracterización de una alteración mamaria no definida o focal
 5. Como guía para punción
 6. Valoración en presencia de prótesis
 7. Ayuda en la diferenciación de lesión benigna y maligna (ultrasonido Doppler).
- (15, 20, 21, 22, 23)

BIOPSIAS

Hay situaciones en que la biopsia quirúrgica excisional está claramente indicada después de la biopsia con aguja fina :

1. En ausencia de micro calcificaciones en la radiografía del espécimen cuando la base de la sospecha son micro calcificaciones.
2. Cuando se establece el diagnóstico de hiperplasia atípica, debido al riesgo de 30-50% de carcinoma ductal in situ o carcinoma invasor asociado.
3. Cuando el diagnóstico histológico no permite descartar confiablemente la posibilidad de un carcinoma de grado bajo o tubular
4. Cuando falta concordancia entre la apariencia de las anomalías mastográficas y el diagnóstico histológico.
5. Cuando hay una biopsia no diagnóstica, esto es solo, tejido adiposo de mama normal.

La mayoría de las biopsias realizadas por indicación clínica mostraron enfermedad no proliferativa.

En una revisión de 1,269 biopsias excisionales, los diagnósticos histológicos eran 33% normales: cambios fibroquísticos, 29% fibroadenoma, 20% carcinoma, 8% otras lesiones benignas y en una revisión de 3,267 citologías de BAAF, sus diagnósticos fueron 29% fibroadenoma, 20% cambios normales fibroquísticos, 13% inadecuado para el diagnóstico de citología, 7% adenocarcinoma, 6% quiste, y 25% otros diagnósticos. La biopsia ha demostrado una alta certeza diagnóstica, sin embargo un mayor costo, así como morbilidad en el sitio quirúrgico. (24, 25, 26)

LA TRIPE PRUEBA

La triple prueba fue inicialmente descrita en 1975, y es la evaluación de los tumores palpables mediante: el examen físico, la mastografía y la BAAF. Se realiza en mujeres mayores de 40 años y determinan, solo si la lesión es benigna o maligna, es decir una prueba de tres elementos cuya finalidad es elevar el valor predictivo (positivo y negativo) que tendría cada una de las pruebas por separado.

La triple prueba puede remplazar la biopsia cuando los resultados de las 3 pruebas son concordantes, siendo confirmada esta relación en 1995, lo que disminuyó de manera importante la toma de biopsia. Sin embargo, se continuó con un 40% de casos que requerían de biopsia por no corresponder los resultados de las 3 pruebas. En 1998 se implementó la triple prueba con un nuevo concepto: el puntaje. En el cual se daba un puntaje de 1 benigno, 2 sospechoso y 3 maligno. Si las tres pruebas son armoniosas entonces el diagnóstico del resultante puede aceptarse con un nivel alto de confianza. Si no son armoniosos entonces se recurre a la biopsia de tru-cut. Cuando la triple prueba se encuentra con diferencias en sus diagnósticos se dan a cada prueba una calificación:

- 1: cuando el resultado es benigno
- 2: cuando el resultado es sospechoso
- 3: cuando el resultado es maligno

Los valores que se asignan a cada prueba se suman y se maneja con los puntajes siguientes:

1-4	=	benigno
5	=	potencialmente maligno
6 o mas	=	maligno

Un resultado benigno para los tres elementos de la triple prueba predice la histología benigna fiablemente en relación con biopsia abierta. (27, 28, 29, 30, 31)

En la actualidad se ha tratado de determinar el cáncer de mama mediante estudios como la TAC o medicina nuclear, teniendo estos un gran costo y no sirviendo para realizar pruebas masivas. (32, 33)

Los reportes de las citologías y biopsias han determinado que las principales lesiones son: fibroadenoma, lesiones fibroquísticas, adenocarcinoma, carcinoma. La OMS ha dado la siguiente clasificación para los tumores mamarios.(37,38)

CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE LOS TUMORES: TUMORES DE MAMA TUMORES EPITELIALES

- Carcinoma :
- ductal invasivo no especificado
 - Mixto
 - Pleomorfico
 - Células osteoclasticas gigantes
 - Con características coniocarcinomas
 - Con características melanóticas
 - Lobular invasivo
 - Tubular
 - Cribiforme invasivo
 - Medular
 - Mucinoso
 - Cistadenoma y carcinoma Mucinoso de células columnares
 - De células en anillo de sello
 - Tumores neuroendocrinos
 - Neuroendocrino sólido
 - Tumor carcinoide atípico
 - Carcinoma de células avooides pequeñas
 - Carcinoma neuroendocrino de células grandes
 - Carcinoma papilar invasivo
 - Carcinoma micropapilar invasivo
 - Carcinoma apócrino
 - Carcinoma metaplásico
 - Carcinoma epitelial metaplásico puro
- Carcinoma de células escamosas
- Adenocarcinoma con metaplasia de células fusiformes
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma mucoepidermoide
- Carcinoma metaplásico mixto epitelial/mesenquimatoso
- Carcinoma rico en lípidos
- Carcinoma secretor
- Carcinoma oncocítico
- Carcinoma adenoide quístico
- Carcinoma de células acinicas (acinosas)
- Carcinoma de células claras ricas en glucógeno
- Carcinoma sebáceo
- Carcinoma inflamatorio
- Neoplasia lobular
- Carcinoma lobular in situ
- Lesiones proliferativas intraductales
- Hiperplasia ductal
- Atipia epitelial plana

Hiperplasia ductal atípica

Carcinoma ductal in situ

Carcinoma microinvasivo

Neoplasmas papilares intraductales

Papiloma central

Papiloma periférico

Papiloma atípico

Carcinoma papilar intraductal

Carcinoma papilar intraquistico

Proliferaciones epiteliales benignas

Adenosis y sus variantes

Adenosis esclerosante

Adenosis apócrina

Adenosis ductal

Adenosis microglandular

Adenosis adenomioepitelial

Cicatriz radial/lesión esclerosa compleja

Adenomas

Adenoma tubular

Adenoma de la lactancia

Adenoma apócrino

Adenoma pleomórfico

Adenoma ductal

En la actualidad es necesario el diagnóstico adecuado de las masas palpables persistentes, para poder determinar cuales de estas lesiones son malignas, pudiendo así dar un diagnóstico temprano, certero, y así minimizar la mortalidad cuando se logra detectar el cáncer en etapas tempranas. (34,35)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico temprano de los nódulos mamarios persistentes es imperativo para poder disminuir la morbimortalidad a la que conlleva la historia natural de la enfermedad. El cáncer de mama es la segunda variedad de neoplasias malignas con mayor mortalidad en nuestro país. Por otra parte aunque ha aumentado el número de casos de cáncer, los nódulos mamarios en su mayoría son proliferaciones o lesiones benignas, establecer su naturaleza benigna o maligna es prioritario para poder establecer la guía de manejo a la paciente. En México no se cuenta con estudios acerca del resultado de la triple prueba, es por esto que se realizó este protocolo de investigación para determinar la prueba en nuestro hospital, llevándonos a determinar si:

¿Tiene la triple prueba un mayor índice de certeza en el diagnóstico de lesiones malignas que cada una de las pruebas en forma aislada?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer si la triple prueba cuenta con mayor certeza diagnóstica que cada una de las pruebas (diagnóstico clínico, de imagen y citología) en forma aislada en pacientes con nódulo mamario persistente.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

Identificar si la triple prueba aumenta la exactitud diagnóstica en relación a una sola Prueba.

Comparar la certeza diagnóstica de los datos clínicos con el estudio cito-histológico

Comparar la certeza diagnóstica de los estudios USG y/o mastografía con el estudio cito-histopatológico

Comparar la certeza diagnóstica de la clínica con USG y/o mastografía

Comparar la certeza diagnóstica cuando se utiliza la triple prueba

Comparar los porcentajes de certeza cuando se aplica la triple prueba

MATERIAL Y METODO.

Se hizo una revisión retrospectiva, longitudinal, no experimental en el Hospital Juárez de México en un periodo comprendido entre el 1° de enero del 2001 al 31° de diciembre del 2002 de pacientes con nódulo mamario persistente de la Consulta externa del servicio de Gineco-Obstetricia y Oncología mamaria.

En el estudio intervinieron, personal de archivo clínico, los servicios de Ginecología, Oncología mamaria, radiología y patología.

Se revisaron los expedientes clínicos de todas las paciente que se encontraron registradas en los libros de la consulta externa, a las cuales se les realizó exploración física, mastografía, Ultrasonido mamario, biopsia por aguja fina o biopsia mamaria excisional. Se analizó el contenido de los mismos para obtener la información necesaria de acuerdo a nuestra hoja de recolección de datos. Estos datos se analizaron comparando la efectividad de las pruebas separadas, (exploración física, ultrasonido, mastografía, citología y biopsia), así como se realizó el análisis en conjunto para determinar la efectividad de las mismas, y realizar el diagnóstico de las lesiones mamarias persistentes, se obtuvo información respecto a malignidad, se reviso cual de las variantes de la triple prueba tiene un mayor valor predictivo positivo para determinar el origen de las mismas, así como la certeza en conjunto de la prueba.

DIAGNOSTICO POSITIVO: Es el diagnóstico definitivo de una lesión intraepitelial u otra malignidad.

DIAGNOSTICO NEGATIVO: Es el diagnóstico definitivo dentro de límites normales u otro diagnóstico benigno.

VERDADERO POSITIVO: Es el diagnóstico positivo de citología que corresponde con el diagnóstico positivo de la biopsia.

VERDADERO NEGATIVO: Es el diagnóstico negativo de citología que corresponde con el diagnóstico negativo de biopsia.

FALSO POSITIVO: Es el diagnóstico citológico positivo con una biopsia inicial negativa antes de la revisión; que después de esta puede ser clasificada como una citología con errores en la interpretación, biopsia con errores en la interpretación o toma de biopsia inadecuada.

FALSO NEGATIVO: Es el diagnóstico citológico negativo con una biopsia inicial positiva que después de la revisión esta puede ser clasificada; después de la revisión estas pueden ser clasificadas como una citología con error en la interpretación, errores en la toma, o error en la interpretación de la biopsia.

SENSIBILIDAD: Es la habilidad de identificar las citologías correctamente ante la presencia de una lesión maligna en la biopsia:

No de verdaderos positivos/No de verdaderos positivos + No. de falsos negativos X 100

ESPECIFICIDAD: Es la habilidad de la citología de identificar correctamente la ausencia de lesión maligna en la biopsia, calculada como:

No de verdaderos negativos / No de verdaderos negativos + No falsos positivos X 100

VALOR PREDICTIVO DE UNA CITOLOGIA POSITIVO: Es la habilidad de la citología de predecir una anomalía con la biopsia, calculada como:

No de verdaderos positivos /No de verdaderos positivos +No falsos positivos X 100

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO:

No de verdaderos negativos/ No verdaderos negativos + No falsos negativos X 100

A los pacientes que contaban con la triple prueba y en los que se aplicó la calificación sumando 3-4 (benignos) con un año de seguimiento a un cuando no tenían biopsia se consideran verdaderos negativos ya que son pacientes que no requieren de esta.

Por otra parte pacientes con calificación de 6-9 (diagnóstico de malignidad) y que no tienen biopsia se consideraron como verdaderos positivos ya que por ser un hospital de población abierta muchas pacientes recurren a otros sitios de atención médica y algunas otras no quieren continuar con el manejo médico después de conocer su diagnóstico.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Toda paciente que acudió a la consulta externa del servicio de Ginecología y Obstetricia y Oncología (mama) en el Hospital Juárez de México, que cuente con la presencia de un nódulo mamario persistente (mas de 4 semanas de evolución) y que cuente con los tres estudios:

- Exploración física (diagnóstico clínico)
- Estudio de imagen (ultrasonido y/o mastografía)
- Estudio de citología (BAAF)

CRITERIOS DE ELIMINACION

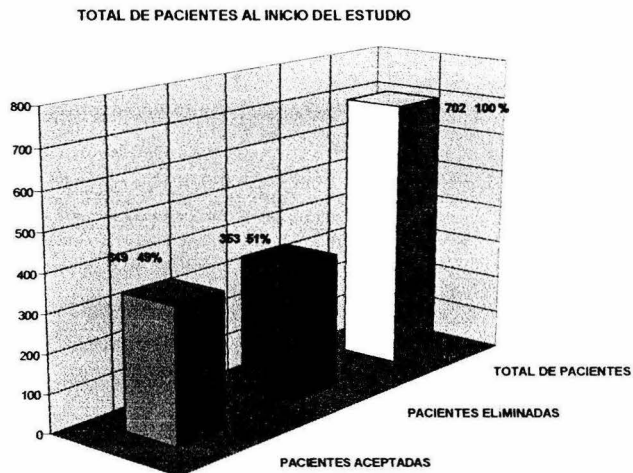
Pacientes que no cuentan o no se localice el expediente completo.

Pacientes que no tengan alguna de las variantes de la triple prueba.

A toda paciente que cuente con diagnóstico cito-histopatológico inadecuado

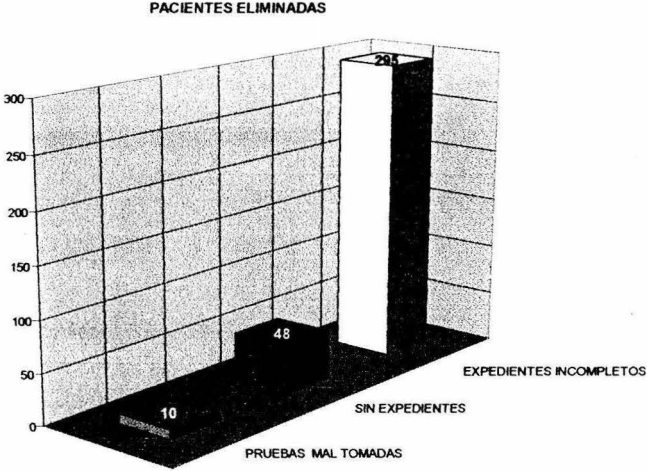
RESULTADOS

De un total de 702 pacientes registradas con toma de BAAF, solo 349 pacientes (49%) contaban con expediente completo para el estudio, el resto 353 pacientes (51%) no contaban con el expediente completo



Fuente archivo

De las 353 pacientes eliminadas, 295 no contaban con expediente completo, 48 no se localizo su expediente y 10 fueron muestras citológicas insuficientes.



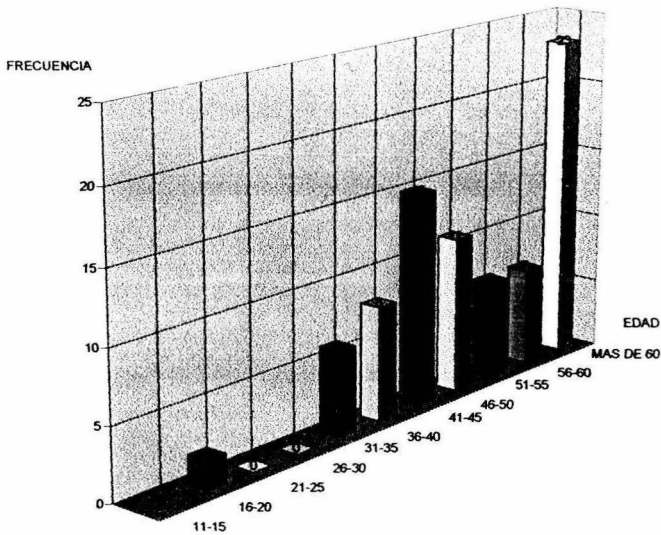
Fuente archivo

Patologías que se encontraron en las 349 pacientes estudiadas de acuerdo a la de edad

PATOLOGIA MAMARIA BENIGNA: M.F.Q. (Mastopatía fibroquistica)
 F.A.M. (Fibroadenoma mamario)
 OTROS (Lipomas, Quiste simple, Adenosis)

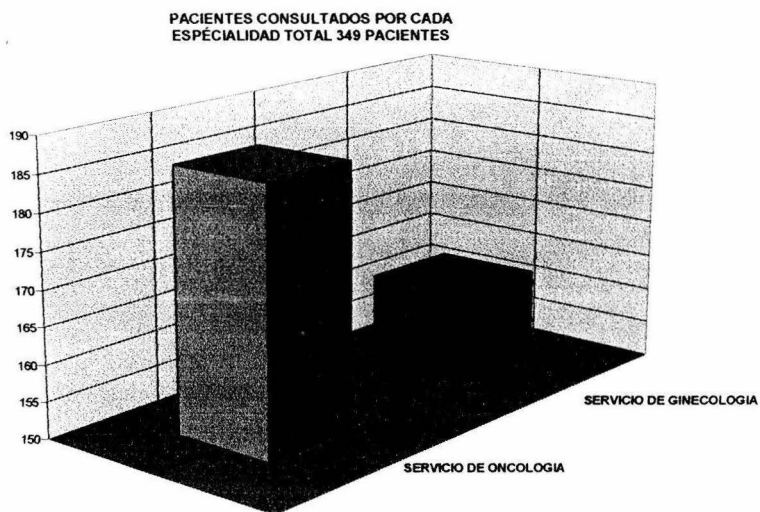
EDAD	11-15	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51-55	56-60	Mas 60
TOTAL	7	19	15	22	28	55	76	59	28	13	27
MASTOPATIA	3		2	13	12	32	35	25	11	5	4
FIBROADENOMA	4	17	13	7	4	8	12	14	7	0	1
CANCER	0	2	0	0	6	8	15	11	7	7	21
OTROS	0	0	0	1	3	2	6	4	2	1	1
NORMAL	0	0	0	1	3	5	8	5	1	0	0

FRECUENCIA DE CANCER POR GRUPO DE EDAD



Fuente archivo

186 pacientes (53%) correspondieron a pacientes inicialmente tratados por el servicio de Oncología, los restantes 163 pacientes (47%) se trataron por el servicio de Ginecología.

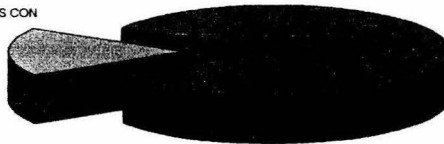


Fuente archivo

77 pacientes (22%) resultaron con diagnóstico de cáncer de mama.

PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER
DE 349 PACIENTES

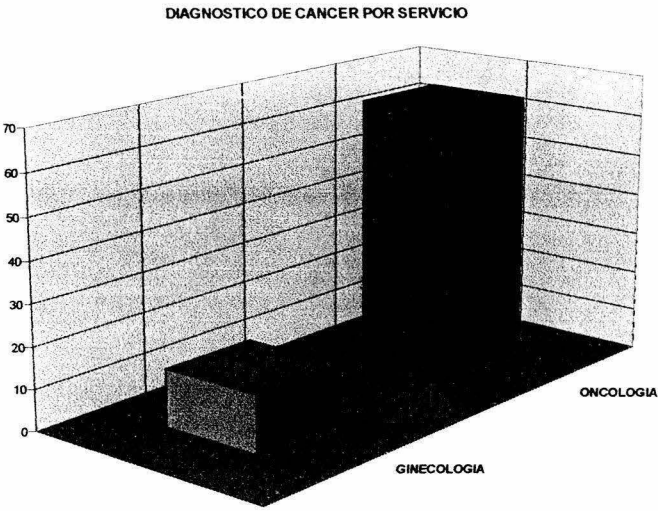
79 PACIENTES DIAGNOSTICADAS CON
CANCER 22%



270 PACIENTES CON PATOLOGIA
BENIGNA DE MAMA 78%

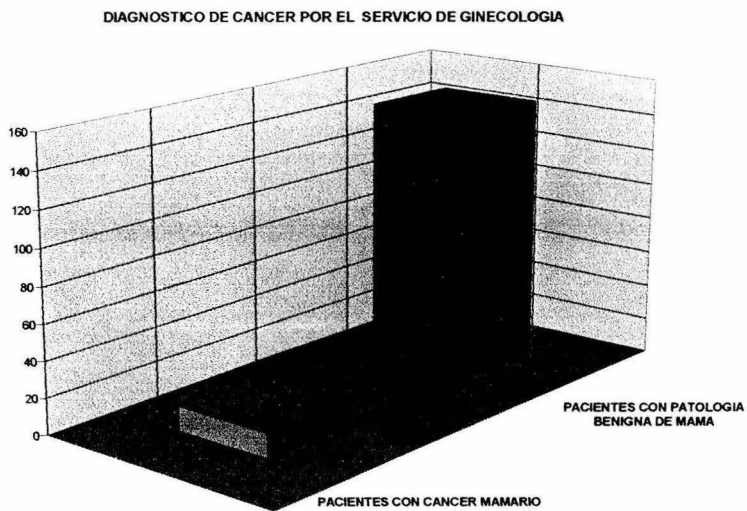
Fuente archivo.

De los 77 pacientes con diagnóstico de cáncer mamario, 65 fueron diagnosticados por el servicio de Oncología (83%) y los restantes 14 pacientes (17%) fueron diagnosticados por el servicio de Ginecología.



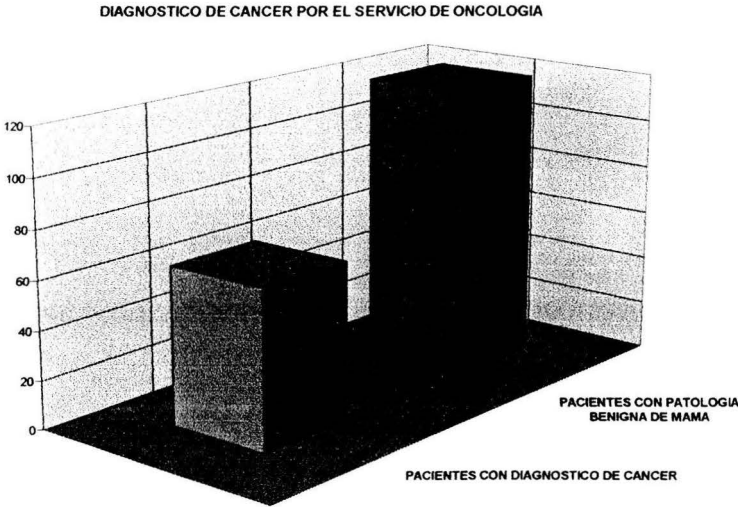
Fuente archivo.

El servicio de Ginecología valoro 163 pacientes de los cuales, 149 pacientes (91%) presentaron diversas patologías benignas, diagnosticando 14 pacientes (9%) con cáncer de mama.



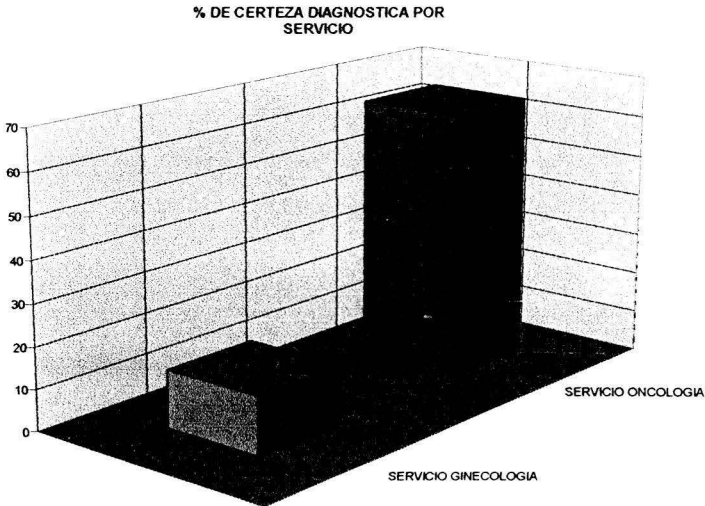
Fuente el archivo.

El servicio de Oncología valoro a 185 pacientes, diagnosticando 120 pacientes (65%) con patología mamaria benigna, y 65 pacientes (35%) se les diagnostico cáncer.



Fuente del archivo.

El servicio de Oncología tuvo una mayor certeza diagnóstica con una diferencia del 27% en relación a Ginecología.



Fuente archivo.

Se les realizó exploración física al 100% de las pacientes del grupo estudiado, reportando 72 pacientes sospechosas de cáncer y 277 pacientes diagnosticadas con patologías mamarias benignas.

De la totalidad de las 72 pacientes catalogadas inicialmente como cáncer, solo 64 pacientes resultaron con diagnóstico de cáncer comprobado con citología y/o biopsia, con sensibilidad de 83.11%.

VALORACION CLINICA

EXPLORACION	BX ANORMAL (+)	BX NORMAL (-)	TOTAL
ANORMAL (+)	64	8	72
NORMAL (-)	13	264	277
TOTAL	77	272	349

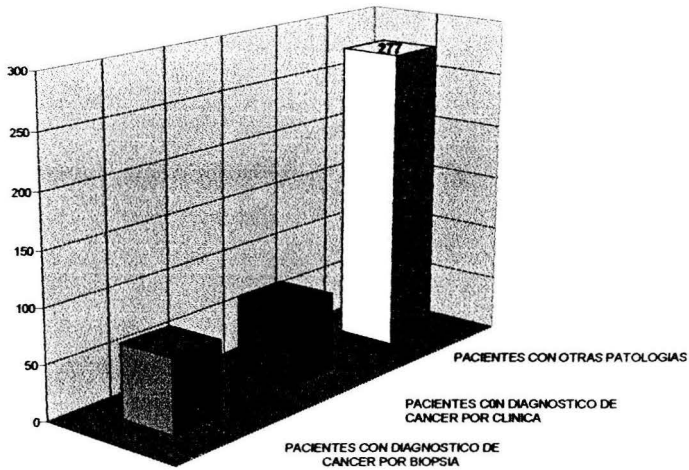
ESPECIFICIDAD: 97.05%

SENSIBILIDAD: 83.11%

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 88.88%

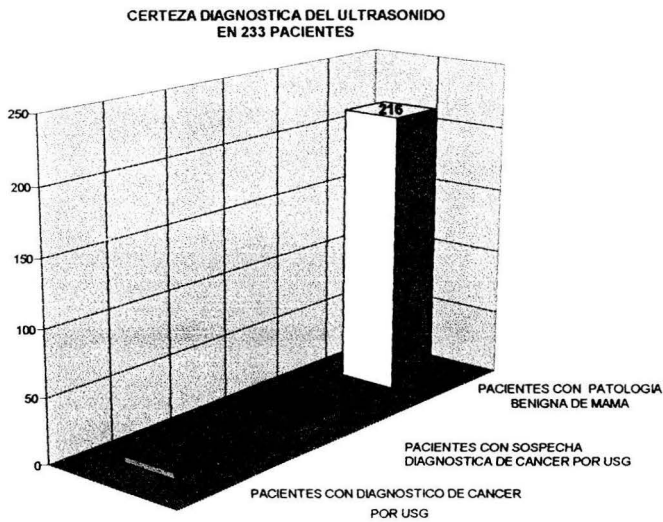
VALOR PREDICTIVO NEG: 95.30%

CERTEZA DIAGNOSTICA DE LA EXPLORACION FISICA



Fuente archivo.

Solo a 233 pacientes se les realizó ultrasonido, 216 estudios se catalogaron con otra patología, 12 sospechosas y 5 como cáncer. De las pacientes que resultaron con diagnóstico final de cáncer, solo a 27 pacientes se les realizó ultrasonido. A este grupo de 27 pacientes se les detectó cáncer solo a 6 pacientes, que coincidieron con el diagnóstico de cáncer por medio del ultrasonido y 4 se catalogaron como sospechosas teniendo un porcentaje de certeza diagnostica del 34%, aun con las sospechosas (10 pacientes).



Fuente archivo.

A 163 pacientes se les realizó mastografía. Del grupo de 77 pacientes con diagnóstico de cáncer, solo coincidieron 67 mastografía con dicho diagnóstico. Representando en conjunto la mastografía y ultrasonido los siguientes valores

VALORACION RADIOLOGICA

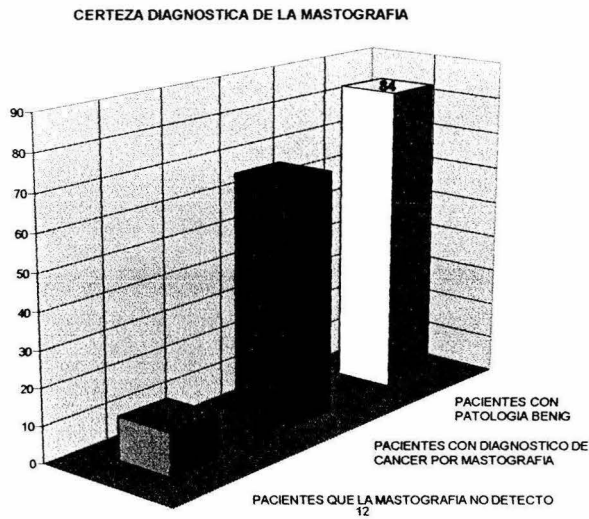
MASTOG. Y USG	BX ANORMAL (+)	BX NORMAL (-)	TOTAL
ANORMAL (+)	50	9	59
NORMAL (-)	27	263	290
TOTAL	77	272	349

ESPECIFICIDAD: 96.69%

SENSIBILIDAD: 64.93%

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 84.74%

VALOR PREDICTIVO NEG.: 90.68%



Fuente archivo.

Al total de pacientes se les realizó la BAAF, se le diagnóstico por citología sospechoso para cáncer a 3 pacientes y a 55 pacientes con cáncer por medio de la citología, mostró a 22 pacientes como sanas.

VALORACION POR BAAF

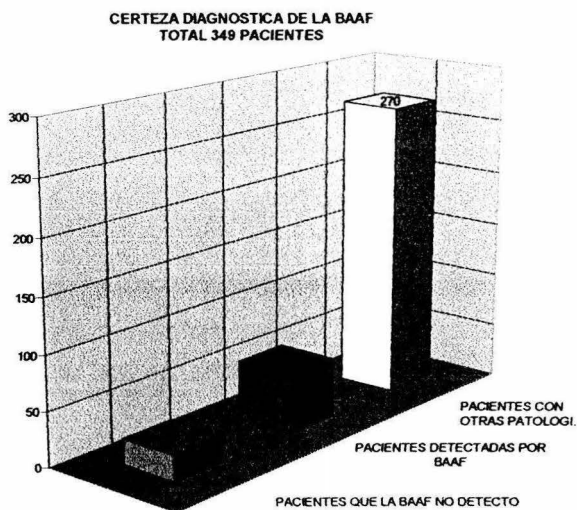
BAAF	BX ANORMAL(+)	BX NORMAL(-)	TOTAL
ANORMAL(+)	57	1	58
NORMAL (-)	20	27	291
TOTAL	77	272	349

ESPECIFICIDAD: 99.63

SENSIBILIDAD: 74.02

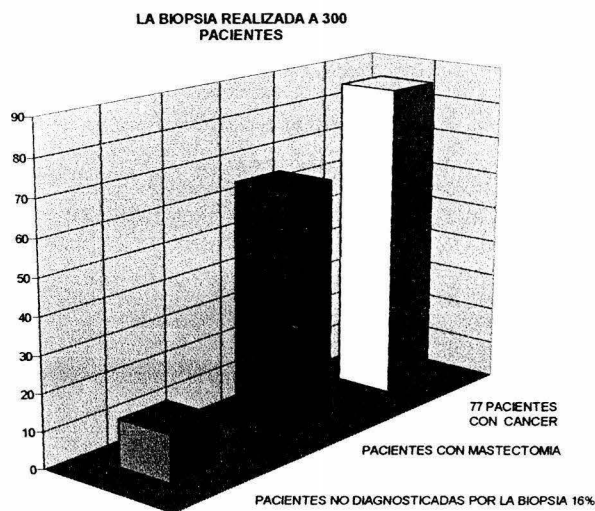
VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 98.27%

VALOR PREDICTIVO NEG: 93.12%



Fuente archivo.

Se les realiza biopsia a 300 pacientes diagnosticando 77 pacientes con cáncer de las cuales se realiza mastectomía a 56 pacientes, reportando solo una mastectomía con tejido sano. Se encontró 2 pacientes que se excluyeron por no contar con la triple prueba pero que cuentan actualmente con diagnóstico de cáncer tratadas por el servicio de Oncología.



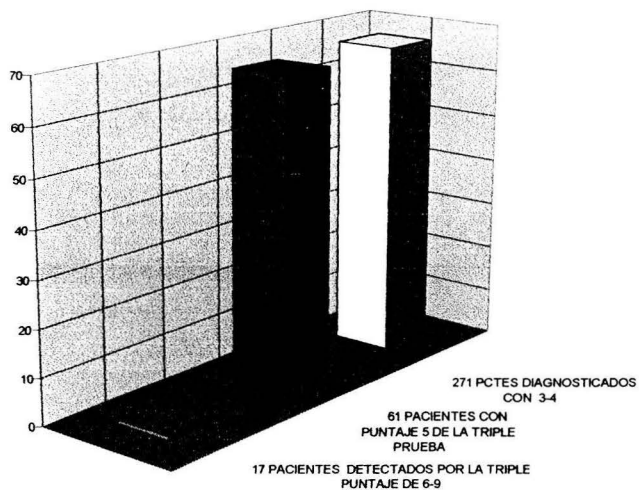
Fuente archivo.

El total de pacientes en estudio contó con la triple prueba la cual se compara a continuación con la biopsia, tomando en cuenta que los pacientes obtuvieron el siguiente puntaje:

TRIPLE PRUEBA

PUNTAJE	CANTIDAD PCTE	DX ACERTADO	DX EQUIVOCO
3-4	271	267	4
5	17	13	4
6 ò MAYOR	61	60	1

CERTEZA DIAGNOSTICA DE LA TRIPLE PRUEBA



Fuente archivo

Del puntaje otorgado a cada paciente se encontraron 18 pacientes con calificación de 5 los cuales se consideran sospechosos dentro de los cuales se encuentran 13 pacientes con biopsia positiva para cáncer por lo cual no entran en nuestra siguiente tabla, quedando un total de 331 pacientes.

VALORACION DE LA TRIPLE PRUEBA

TRIPLE PRUEBA	BX ANORMAL (+)	BX NORMAL(-)	TOTAL
ANORMAL (+)	60	1	61
NORMAL (-)	4	266	270
TOTAL	64	267	331

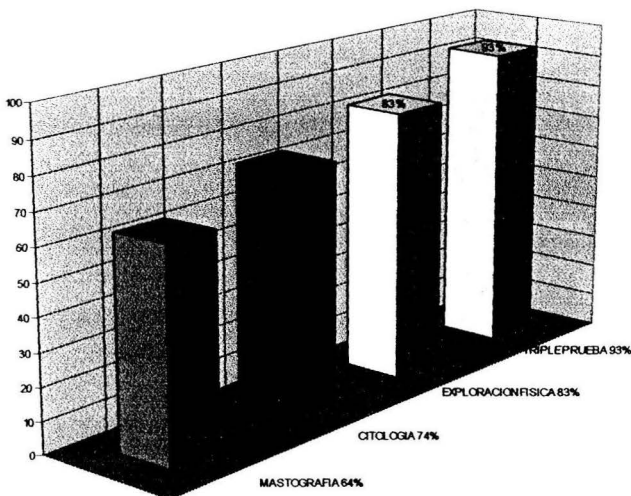
ESPECIFICIDAD: 99.6%

SENSIBILIDAD: 93.7%

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 98.3%

VALOR PREDICTIVO NEG.: 98.5%

CORRELACION DIAGNOSTICA SENSIBILIDAD



Fuente archivo

DISCUSION

Diversos estudios avalan que la triple prueba (valoración clínica, radiológica y BAAF) tiene una mayor certeza diagnóstica para detectar cáncer, con una sensibilidad y especificidad del 100% en otras series realizadas, cuando se llega a un puntaje de 6 o más, que cada una de las pruebas en forma aislada. La exploración física ha demostrado tan solo una sensibilidad del 87%, así como una especificidad del 80%, así mismo la mamografía ha demostrado una sensibilidad del 91% y una especificidad del 78%. La BAAF, se encuentra con una sensibilidad del 92% y una especificidad del 96%.

En nuestro estudio encontramos cierta similitud con lo reportado en otras series, encontrando así, que en la exploración física se encontró una sensibilidad del 83%, con una especificidad de 97%, la cual se muestra en muy buen nivel.

Los estudios de radiología (mastografía y USG) en conjunto presentan una sensibilidad de 64% y especificidad de 96.69%, tomando en cuenta que se realizaron estudios mal indicados ya que el ultrasonido solo se debe utilizar cuando se trata de pacientes jóvenes menores de 35^a, como pudimos observar el ultrasonido se encontró con valores deficientes por sí solo con certeza diagnóstica del 6% únicamente, tomando en cuenta que este estudio no es tan sensible sin embargo es de gran ayuda en aquellas pacientes las cuales no cuentan con factores de riesgo, y son menores de 40^a.

La BAAF, contó con una sensibilidad de 74% y una especificidad de 99%. Se debe señalar, que existen diferentes factores que pueden modificar los resultados, como una inadecuada interpretación del ultrasonido, así como de la mastografía, y en el caso de las BAAF y la biopsia se requiere de personal altamente capacitado para tomar la muestra del sitio adecuado.

Algunas de las BAAF realizadas fueron tomadas por personal médico con mala técnica y quizás a eso se deba su baja certeza diagnóstica en este estudio.

En estudios realizados por Dupont y Page de 10,000 biopsias, el 69% presentaron cambios no proliferativos y solo el 3.6% mostró alguna hiperplasia atípica. En nuestro estudio se realizaron 203 biopsias, solo 77 resultaron con cáncer, lo que equivale al 37.9%. lo que demuestra nuevamente que existen procedimientos innecesarios.

En una revisión realizada en USA. de 1,269 biopsias excisionales los diagnósticos histológicos eran 33% normales/cambios fibroquísticos, 29% fibroadenomas, 20% carcinomas, 8% otras lesiones benignas. El presente estudio mostró 46% normales/cambios fibroquísticos, 24% fibroadenoma, 23% carcinoma, 7% otras lesiones resultando similares a los estudios realizados.

El grupo de edad que se encontró mayormente afectado por patología benigna fue el de 41-45 años de edad.

El grupo de edad que demostró estar mas afectada por cáncer de mama es de 41 a 45 años y mayores de 60 años, sin embargo se reportaron afecciones en menores de 20 años, lo que, nos indica que es importante realizar una buena historia clínica para detectar factores de riesgo y realizar detecciones oportunas.

Dentro de los factores de riesgo que se relacionan mayormente con desarrollo de cáncer es la lactancia , en nuestro estudio se mostró estrecha relación con dicho factor encontrando 77 pacientes con diagnóstico de cáncer de las cuales 24 pacientes (31.16%) dieron lactancia , y el resto 53 (68.83) no llevaron acabo la lactancia, una vez mas se corrobora dicha situación.

El valor predictivo positivo de la triple prueba es de 98.3% el cual se encuentra con buen valor en comparación con las pruebas aisladas así como su valor predictivo negativo que es de 98.5% .

CONCLUSION

En nuestro estudio se comprobó que la edad de mayor afección se presentó de los 41 a los 45 años y después de los 60 años; pero se puede presentar un cáncer en pacientes con o sin antecedentes de riesgo a cualquier edad .

La certeza diagnóstica del servicio de ginecología se encuentra disminuida ya que la mayoría de pacientes excluidos para este estudio fueron tratadas en el servicio de ginecología y no contaban con la triple prueba.

Los resultados nos indican que existe un abuso de procedimientos quirúrgicos innecesarios que ponen en riesgo a la paciente al someterla a una intervención quirúrgica o a una probable infección .

Los resultados encontrados nos muestran que la triple prueba presenta una mayor sensibilidad y especificidad que una o dos pruebas.

Queda sustentado que el ultrasonido presenta una certeza diagnóstica muy baja en lesiones malignas.

Es importante indicar a las pacientes el orden en que se toman los estudios para evitar falsos positivos en el diagnóstico de la mastografía.

Es necesario capacitar al personal médico en la toma de BAAF para evitar falsos negativos

Si se realiza la triple prueba y se encuentra discordancia de diagnóstico entre ellas, se comprobó que aplicando la escala de calificación se tiene una mayor certeza de diagnóstico.

Con la triple prueba se evitan procedimientos quirúrgicos diagnósticos innecesarios y se aprovechan más los recursos de la institución, evitando mayor morbilidad.

Es necesario contar con una hoja especial (anexo 1) en la cual se registren antecedentes de importancia para cáncer de mama, estudios realizados con fechas y diagnósticos para facilitar un diagnóstico oportuno y certero utilizando la triple prueba, que ya se utiliza empíricamente o sin conciencia del método como tal y que la propuesta es utilizarlo en forma sistemática con un formato especial realizada e incluida con escala de evaluación, donde es más accesible en cuatro columnas poner los estudios realizados y sus diagnósticos, particularmente en pacientes con factores de riesgo.

Se sugiere aplicar la triple prueba en forma rutinaria a todas las pacientes con nódulo mamario persistente y las que tienen un puntaje de 3-4 solo dar tratamiento y seguimiento de acuerdo a evolución, no realizar biopsia, las pacientes con puntaje de 5 por la alta incidencia de cáncer valorar realizar biopsia, mientras que en las pacientes con suma de 6-9 la biopsia es para confirmar el diagnóstico de malignidad, clasificar el tipo de cáncer para normar tratamiento oncológico.

PROTOCOLO DE DIAGNOSTICO DE LESIONES MAMARIAS.

NOMBRE
EXPEDIENTE
EDAD

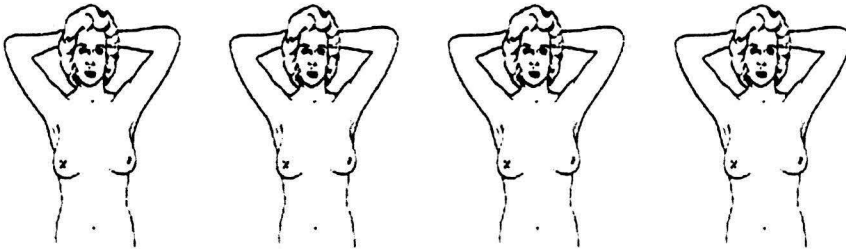
ANTECEDENTES DE CANCER DE MAMA

ABUELA _____ MADRE _____ HIJA _____ HERMANA _____ TIA _____

TABAQUISMO SI _____ NO _____ ALCOHOLISMO SI _____ NO _____
 EJERCICIO SI _____ NO _____

GESTAS P. _____ C. _____ A. _____ FUP _____ FUC _____ FUA _____
 LACTANCIA SI _____ NO _____
 FUM. _____ MPF _____ DOC _____

TERAPIA HORMONAL DE REEMPLAZO



FECHA	FECHA	FECHA	FECHA
DX CLINICO	DX CLINICO	DX CLINICO	DX CLINICO
MASTOGRAFIA O Us	MASTOGRAFIA O Us	MASTOGRAFIA O Us	MASTOGRAFIA O Us
BAAF	BAAF	BAAF	BAAF
TRATAMIENTO	TRATAMIENTO	TRATAMIENTO	TRATAMIENTO

BIBLIOGRAFIA.

- 1 Ahued J, Fernández C, Bailón R. **Ginecología y Obstetricia aplicadas.** *Manual Moderno*; 2ª Ed 2003: 931-946.
- 2 Hindle W. **Breast mass evaluation.** diagnosis and treatment of non gynecologic cancer. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45(3): 750-757.
- 3 Montero J. **Historia de la patología mamaria "El Seno Femenino".** Ed. *Díaz de Santos* 1997: 5-87.
- 4 **Registro histopatológico de neoplasias de México** S.S.A 2000-2003
- 5 Pruthi S. **Detection and Evaluation of a Palpable Breast Mass.** *May Clinic Pro* 2001; 76(6): 641-648.
- 6 Puentes P, Clark G, Solares J. **Tumores de mama una preocupante para la salud.** *Rev Cub Enf* 2002; 18 (3):170-174.
- 7 Lynch H, Watson P, Lynch J. **Epidemiology and risk factor of the breast cancer.** *Clin Obst Gyn* 1989; 32(4):750-759.
- 8 26 Ahued J. **Normas y Procedimiento de Ginecología y Obstetricia.** *JNPer Marketing* 2002: 77- 85.
- 9 Isaacs J. **Physician breast examination and breast self examination.** *Clin Obst Gyn* 1989; 32(4): 760-767
- 10 Simmons P. **Breast disorders in adolescent females.** *Curr opt Obst Gyn* 2001; 13(5): 459-461
- 11 Barton M, Harris R, Fletcher S. **Does This Patient Have Breast Cancer?: The Screening Clinical Breast Examination: Should It Be Done? How?[The Rational Clinical Examination]** *JAMA* 1999; 282 (13): 1270-1280.
- 12 Isaacs J. **Breast cancer and the gynecologist.** *Clin Obst Gyn* 1989; 32 (4): 749-50.
- 13 Mayer J, Smith D, Lester S, Kaelin C, DiPiro P, Denison C, and et al. **Large-Core Needle Biopsy of Non palpable Breast Lesions.** *JAMA* 1999;281(17): 1638-1641

- 14 Esserman L, Ljung B. **Usefulness of Ultrasound-Guided, Fine-needle Aspiration Biopsy for Palpable Breast Tumors.** *Arch Surg* 1996;131(10): 1095-1098.
- 15 Hatada Takuya, Aoki I, Okada K, Nakai T, Utsunomiya J. **Usefulness of Ultrasound-Guided, Fine-needle Aspiration Biopsy for Palpable Breast Tumors.** *Arch Surg* 1996; 131 (10): 1095-1098.
- 16 Reinikainen H, Rissanen T, Piippo U, Päivänsalo M. **Contribution of ultrasonography and fine-needle aspiration cytology to the differential diagnosis of palpable solid breast lesions.** *Act. Rad* 1999;40 (4): 383-389.
- 17 Cooper R. **Mammography in the breast cancer.** *Clin Obst Gyn* 1989; 42 (4): 768-774.
- 18 Wellman P, Dalton E, Krag D, Kern, K Hower R. **Tactile Imaging of Breast Masses: First Clinical Report.** *Arch Surg* 2001; 136 (2): 204-208.
- 19 Skaane P, Sager E, Olsen J, Abdelnoor M, Berger A, Wolff P, Kullmann G. **Diagnostic value of ultrasonography in patients with palpable mammographically noncalcified breast tumors.** *Act Rad* 1999; 40 (2): 163-168.
- 20 Sperber, F, Blank A, Metser U, Flusser G, Klausner J, Lev-Chelouche D. **Diagnosis and Treatment of Breast Fibroadenomas by Ultrasound-Guided Vacuum-Assisted Biopsy.** *Arch Surg* 2003; 138 (7): 796-800.
- 21 Skaane P, Sager E, Olsen J, Abdelnoor M, Berger A, Wolff P, Kullmann G. **Diagnostic value of ultrasonography in patients with palpable mammographically noncalcified breast tumors.** *Act Rad* 1999; 40 (2): 163-168.
- 22 Yeow K, Yun F, Wang C, Chang H, Tsai C, Hsueh C. **Ultrasound-guided Core Needle Biopsy as an Initial Diagnostic Test for Palpable Breast Masses.** *J Vasc Int Rad* 2001; 12 (11): 1313-1317.
- 23 Sahin-Akyar G, Sumer H. **Color Doppler Ultrasound and Spectral Analysis of Tumor Vessels in the Differential Diagnosis of Solid Breast Masses.** *Invest Rad* 1996; 31(2):72-79.
- 24 Acheson M, Patton R, Howisey R, Lane R, Morgan A. **Histologic Correlation of Image-Guided Core Biopsy With Excisional Biopsy of Nonpalpable Breast Lesions.** *Arch. Surg* 1997; 132 (8): 815-821.
- 25 Smith D, Christian R, Meyer J. **Large-Core Needle Biopsy of Nonpalpable Breast Cancers: The Impact on Subsequent Surgical Excisions.** *Arch Surg* 1997;132(3): 256-259.

- 26 Cant P, Madden M, Coleman M, Dent D. **Non-operative management of breast masses diagnosed as fibroadenoma.***Br J Surg* 1995; 82 (6): 792-794.
- 27 Morris A, Pommier R, Schmidt W, Shih R, Alexander P, Vetto J. **Accurate Evaluation of Palpable Breast Masses by the Triple Test Score.** *Arch Surg* 1998; 133(9): 930-934.
28. Morris K, Pommier R, Rodney F, Morris A, Schidt W, Beagle G, and et al. **Usefulness of the Triple Test Score for Palpable Breast Masses.** *Arch Surg* 2001;136(9): 1008-1013.
- 29 Vetto J, Pommier R, Schmidt W, Eppich H, Alexander P. **Diagnosis of Palpable Breast Lesions in Younger Women by the Modified Triple Test Is Accurate and Cost-effective.** *Arch Surg* 1996; 131(9) 967-974.
- 30 Morris A, Flowers C, Morris K, Schmidt W, Pommier R, Vetto J. **Comparing the Cost-Effectiveness of the Triple Test Score to Traditional Methods for Evaluating Palpable Breast Masses.** *Med Care* 2003; 41(8): 962-971.
- 31 Vetto J, Pommier R, Schmidt W, Eppich H, Alexander P. **Diagnosis of Palpable Breast Lesions in Younger Women by the Modified Triple Test Is Accurate and Cost-effective.** *Arch Surg* 1996; 131 (9): 967-974.
- 32 Roth W, Smitten K, Heikkila P, Edgren J, Laasonen L. **Automated stereotactic core needle biopsy of microcalcifications with correlation to surgical biopsy (breast Radiology).** *Act Rad* 1999;40 (4): 390-39.
- 33 Mondal A, Sharma R, Chakravarty K, Mishra P, Sahay K, Bhatnagar A, and et al. **Delayed Tc-99m Citrate Scintigraphy in the Evaluation of Palpable Breast Masses.** *Clin Nuclear Med* 1999; 24 (5): 309-313.
- 34 Dixon J, Dobie V, Lamb J, Walsh J, Chetty U. **Assessment of the acceptability of conservative management of fibroadenoma of the breast.** *Brit. J. Surg* 1996; 83(2):2664-265.
- 35 Torres R. **Tumores de mama: Diagnostico y tratamiento.** *Interamericana* 1994: 35-290.
- 36 Angeles A. **Biopsia por aspiración con aguja fina.** *Angeles editores* 1994: 20-48.
- 37 Weidner N. **The Difficult Diagnosis in Surgical Patology.** *Saunders* 1996:635-679.