

EL VALOR DE LA CITOLOGIA EN EL DIAGNOS- TICO DE LAS ENFERMEDADES DE LA MAMA(*)

THE VALUE OF THE CITOTOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF THE BREAST DISEASES

Dr. Víctor Centurión Alfonso (**)

SUMMARY:

To demonstrate at the present time the possibilities of the cytology in the diagnosis of the breast diseases, we have conducted two studies. The first at the Obstetric and Gynecology Department in the "Hospital Clínico y Provincial" of Barcelona (Spain) belong to the Barcelona University. In 610 cases of the breast biopsies the cytology was positive in 88,6% for the malignancy and 96,8% for the benign pathology.

The second study was done at the Gynecology Service of the "Hospital de Clínicas", Faculty of Medicine, National University of Paraguay. The work included 220 cases of breast pathology, 92 cases of breast cancer, 128 cases of benign pathology, during the period of 5 years, from 1984-1989.

The efficacy of the cytology was 89,9% in the malignant pathology and 100% of the benign pathology. We did not observe false positive.

RESUMEN

Para demostrar el rol que cumple hoy día la citología en el diagnóstico de las enfermedades de la mama, hemos realizado dos estudios por separado; el

(*) Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Médicas. 1989.

(**) Jefe de Sala en la Cátedra de GINECOLOGIA - Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Asunción.

primero en la Cátedra de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona (España), dependiente de la Universidad de Barcelona. En dicho trabajo se estudian 610 casos de biopsias de mama, habiendo obtenido la citología un 88,6% de fiabilidad para la patología maligna y un 96,8% para la patología benigna.

El segundo estudio se realiza en la Cátedra de Clínica Ginecológica del Hospital de Clínicas, dependiente de la Facultad de Ciencias Médicas (U. N. A.). Este trabajo abarca la evaluación de 220 casos de procesos patológicos de la mama (92 cánceres de mama y 128 casos de procesos patológicos benignos) atendidos en la Cátedra en 5 años, desde 1984 a 1989.

La eficacia de la citología fue del 89,9% en la patología maligna y del 100% en la patología benigna, puesto que no hemos tenido falsos positivos.

INTRODUCCION

Sin lugar a dudas la citología ha pasado a constituirse actualmente como uno de los medios de diagnóstico de mayor fiabilidad en senología, tal es así que pensamos que se trata de un medio imprescindible para el diagnóstico en la patología de la mama, prueba de ello es la gran difusión que ha tenido este método en la mayoría de las escuelas europeas y americanas.

Creemos que tal difusión se ha debido a su gran porcentaje de fiabilidad y sobre todo a su inocuidad, además de la posibilidad de ser practicado por cualquier especialista sin necesidad de mucho utilaje, siendo un método sencillo y de bajo costo.

Consideramos la gran importancia que ha ganado el carcinoma de mama en la actualidad, por su frecuencia y por el hecho de llegar a ser una de las principales causas de muerte; creemos que es de mucho interés para los especialistas el tratar de lograr el diagnóstico de la enfermedad lo más precoz posible. Para cumplir precozmente dicho objetivo, la citología ha contribuido en grado sumo, como lo demostramos en este trabajo.

MATERIAL Y METODOS

Se realizan dos trabajos por separado, el primero en la Universidad de Barcelona (España) y otro en la Universidad Nacional de Asunción.

El método empleado para la toma del material celular que puede ser por punción-aspiración o la toma directa de las secreciones del pezón se explicará en las gráficas correspondientes. La técnica de coloración empleada en todos los casos fue la de Papanicolaou.

En el primer trabajo se selecciona para estudio 610 casos de biopsias de mama realizadas en la Cátedra de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona (España).

La fidelidad de la palpación clínica en el cáncer de mama fue del 86,9%. La eficacia de la radiología en la patología maligna de la mama fue del 79,1% y la fidelidad de la CITOLOGIA en el mismo grupo de pacientes fue del 88,6%.

Referente a la patología benigna de la mama, la palpación clínica obtuvo un 89,4% de eficacia, la radiología obtuvo el 76,2% de fiabilidad, y el diagnóstico citológico fue correcto en el 96,8%.

En el segundo trabajo realizado en la Cátedra de Clínica Ginecológica de la Facultad de Ciencias Médicas (U.N.A) la radiología fue eficaz en un 80,6% en la patología maligna de la mama y la CITOLOGIA fue precisa en el 89,9%.

En la patología benigna la fidelidad de la palpación clínica fue del 92,9%, la radiología fue eficaz en el 92,6% y la CITOLOGIA obtuvo un 100% de fiabilidad, puesto que no hemos registrado ningún caso de falso positivo.

TECNICAS DE OBTENCION DEL MATERIAL CITOLOGICO EN SENOLOGIA

En las gráficas siguientes se observará la técnica correspondiente para la obtención de muestras de las pérdidas por el pezón, la técnica para la realización de la punción-aspiración de mama con aguja fina. También se observará la batería de coloración de las muestras y una cito-centrífuga utilizada en el Instituto Dexeus de Barcelona (España) para el procesamiento de las punciones líquidas

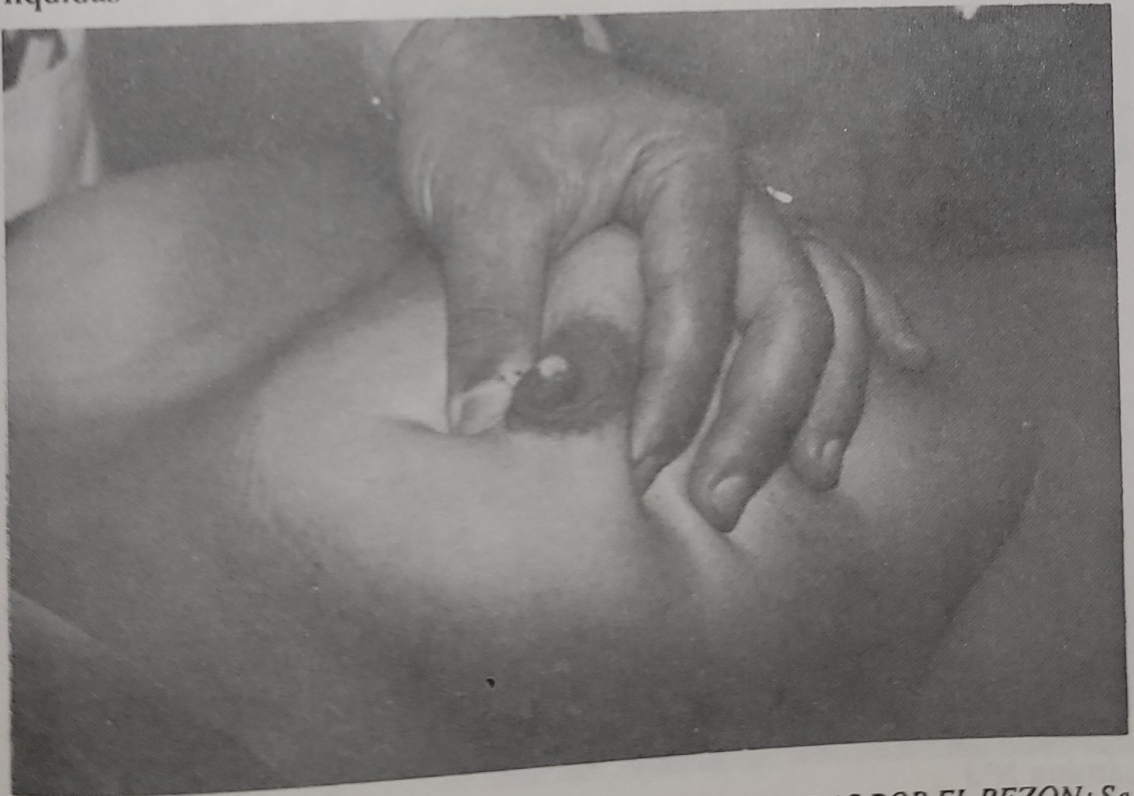


Lámina N°1:
TECNICA DE OBTENCION DE MUESTRA EN LAS PERDIDAS POR EL PEZON: Se hace una expresión de la mama desde la base hacia el pezón. Puede observarse en esta lámina la salida de un líquido lactescente a nivel del pezón.

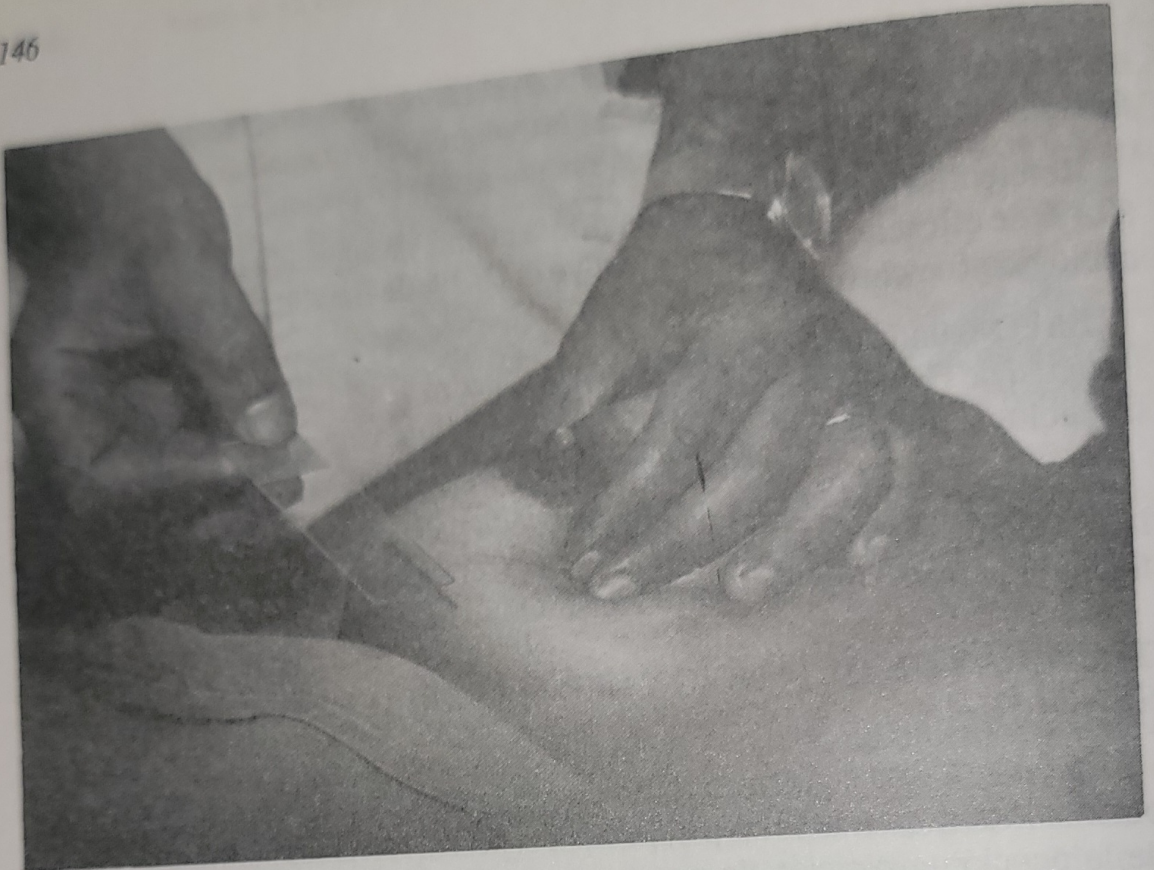


Lámina N°2

TECNICA DE OBTENCION DE MUESTRA EN LAS PERDIDAS POR EL PEZON: Se mantiene firme el pezón y se prepara una lámina portaobjetos.

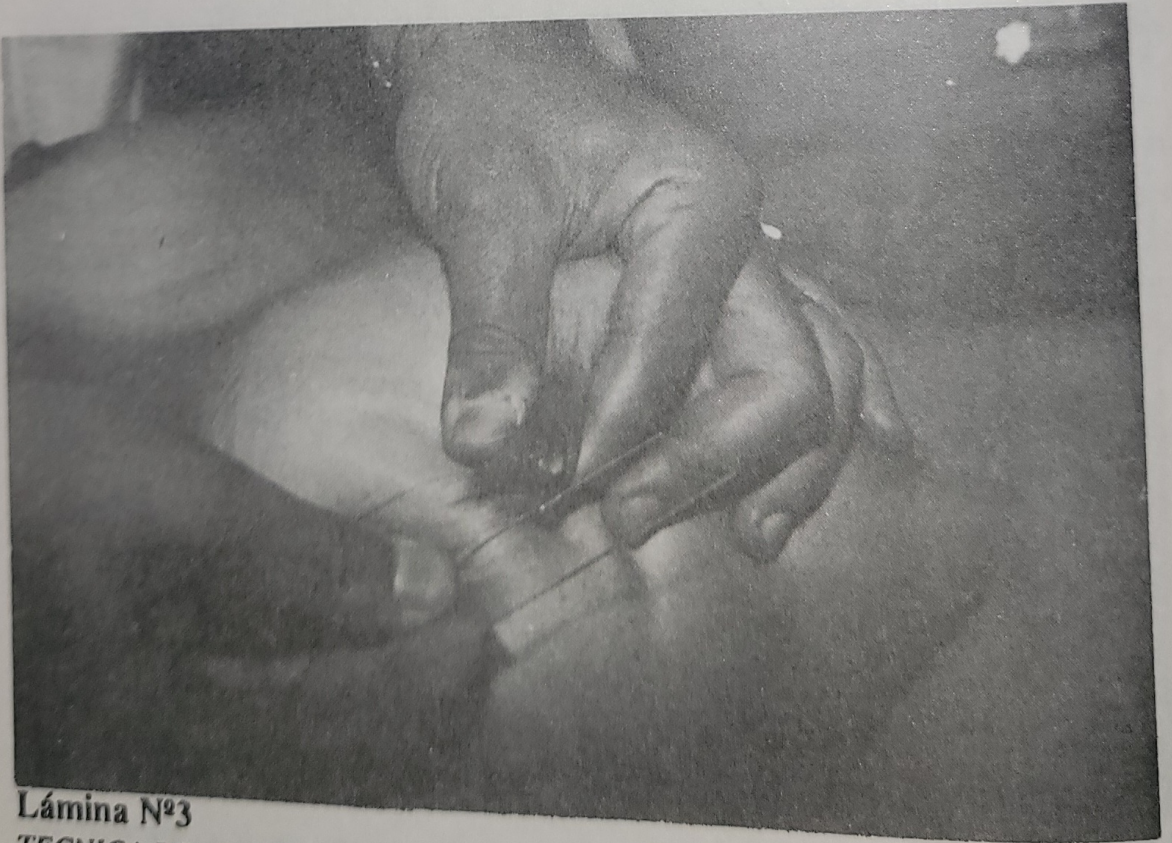


Lámina N°3

TECNICA DE OBTENCION DE MUESTRA EN LAS PERDIDAS POR EL PEZON: El portaobjeto se desliza suavemente sobre el pezón de modo a que la secreción se extiende sobre la lámina.

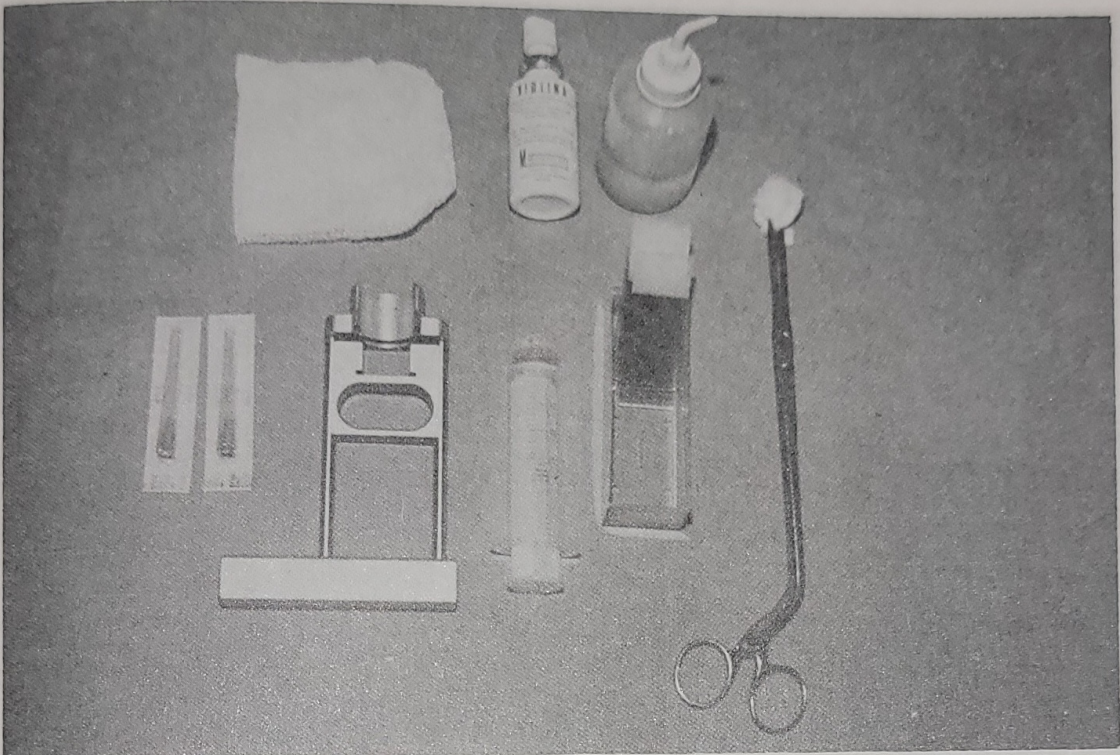


Lámina N° 6

UTILLAJE PARA EFECTUAR UNA PUNCION MAMARIA: a) Una jeringa y agujas finas, b) Un portajeringas, c) Una pinza y torunda, d) Líquido para asepsia, e) Lámina portaobjetos, F) Fijador.

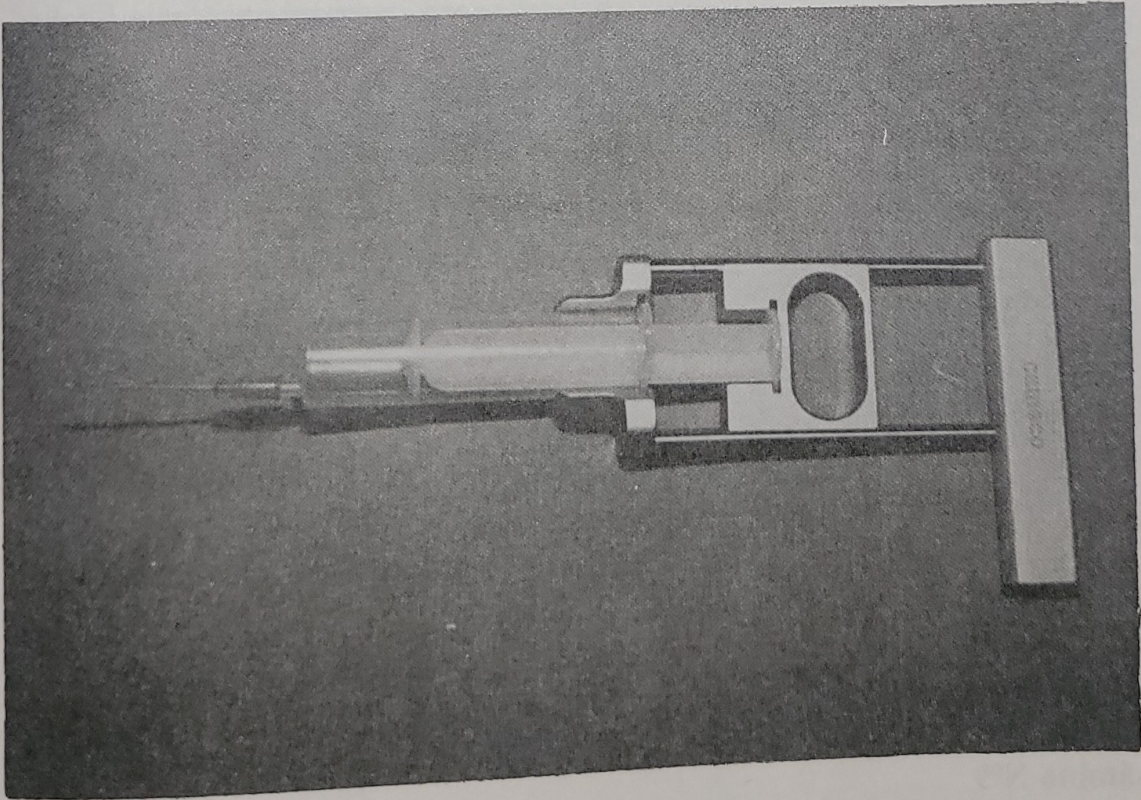


Lámina N°7

JERINGA Y AGUJA MONTADOS EN EL PORTAJERINGAS DE LA CASA CAMECO.

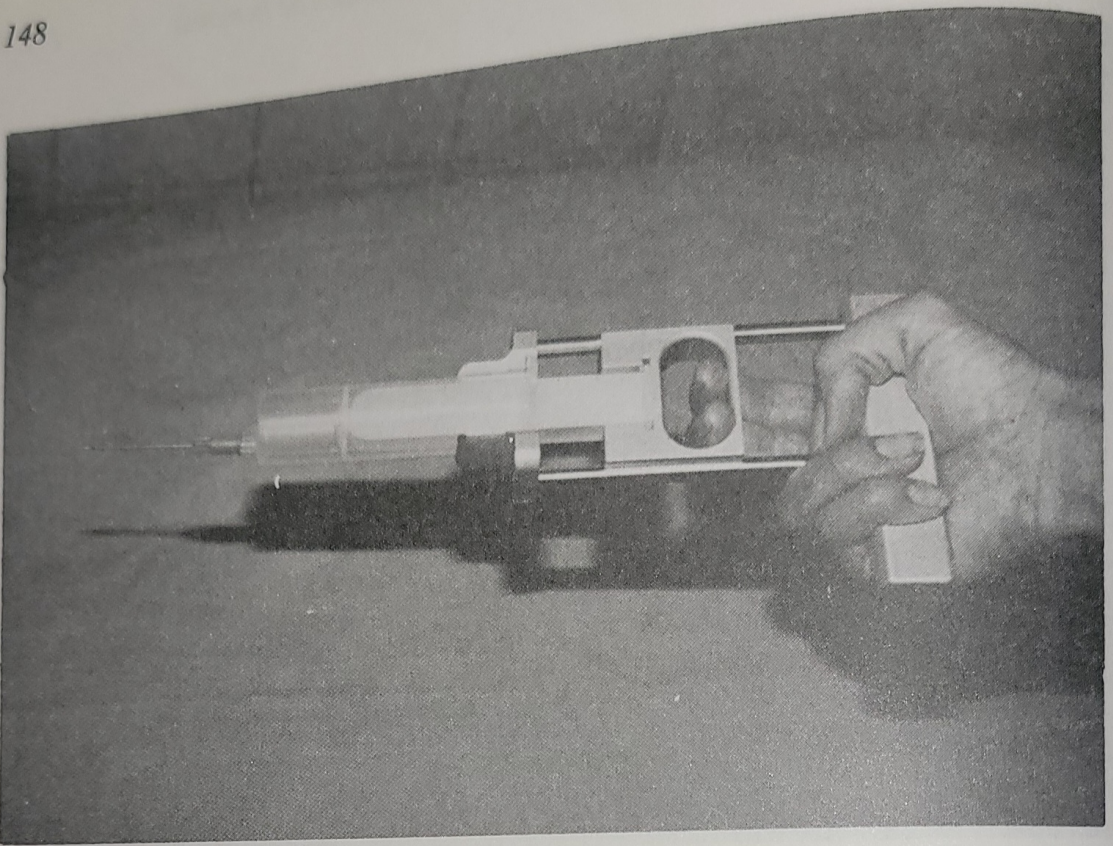


Lámina Nº 8

MODO DE EMPUÑAR EL PORTAJERINGAS CON LA JERINGA Y AGUJA MONTADAS.

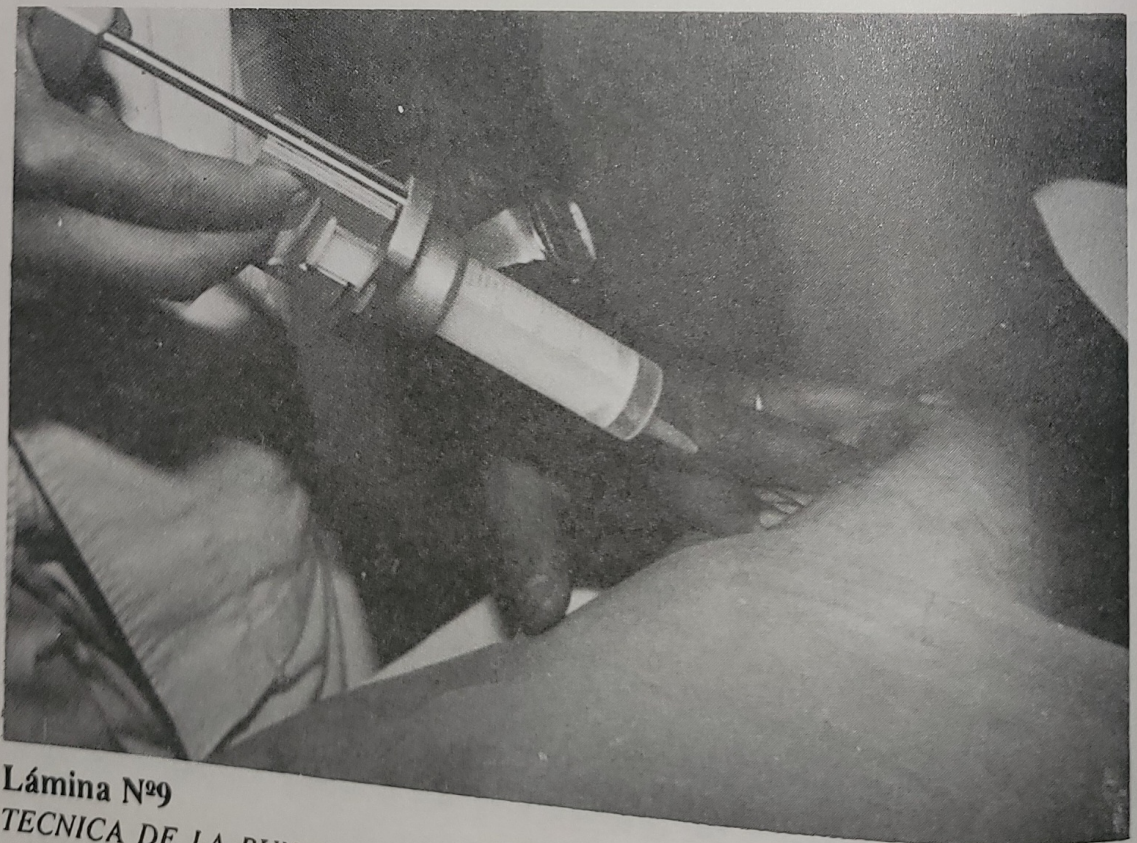


Lámina Nº 9

TECNICA DE LA PUNCION MAMARIA: Previa fijación de la zona o nódulo a puncionar con la mano izquierda se introduce la aguja dentro de la zona densa o nódulo con el émbolo de la jeringa en su posición original.

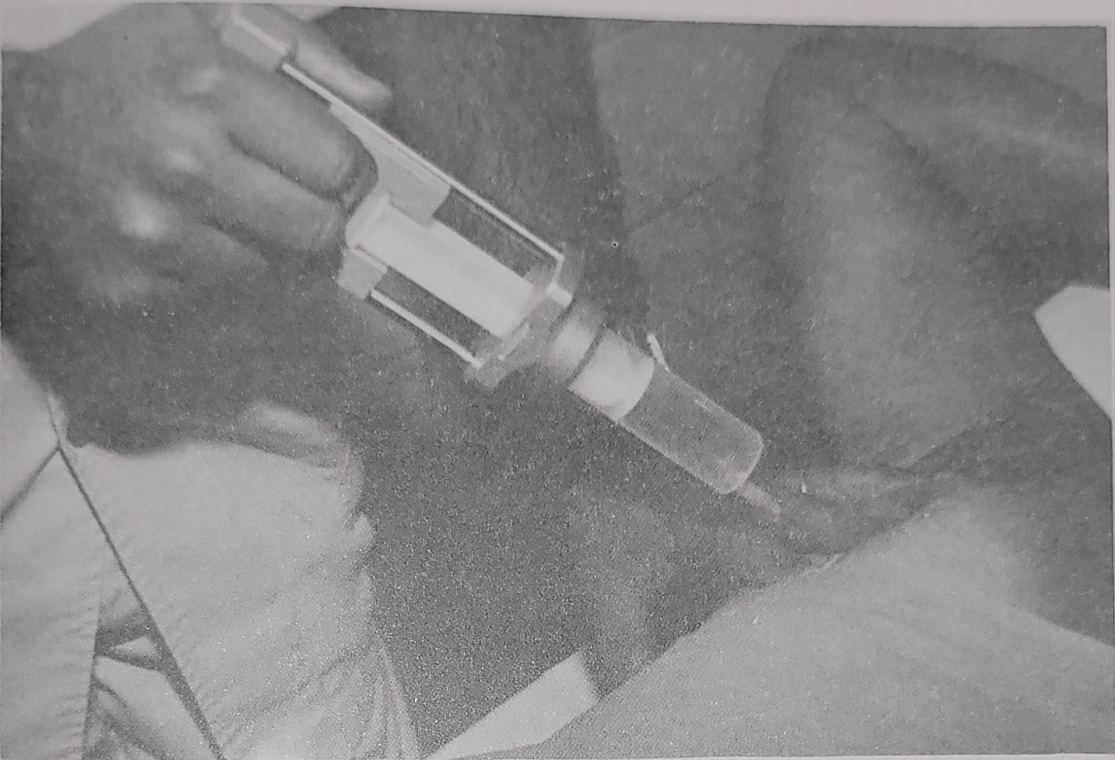


Lámina N°10

TECNICA DE LA PUNCION MAMARIA: una vez dentro de la zona densa o nódulo se acciona el portajeringas realizando el máximo vacío en la jeringa, en esta posición se practica movimientos multidireccionales de la aguja dentro del tumor o zona densa a modo de obtener la mayor cantidad de material celular dentro de la aguja.

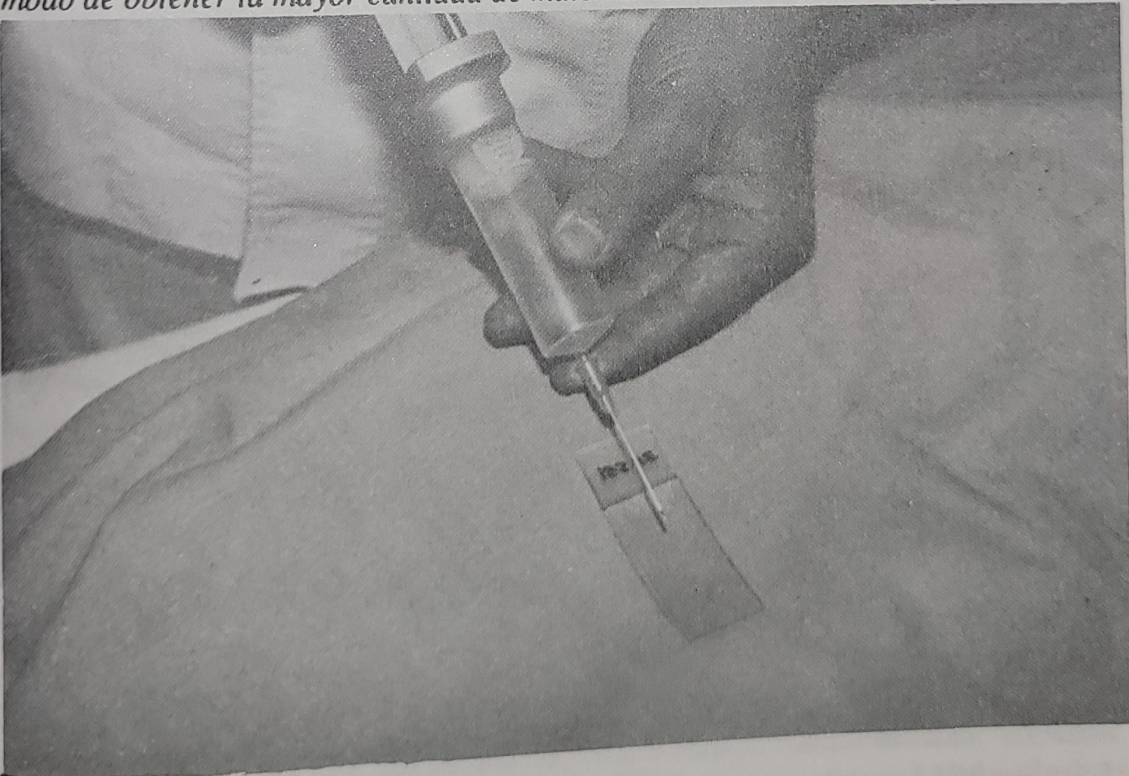


Lámina N°11

TECNICA DE LA PUNCION MAMARIA: luego de realizar la punción multidireccional se retira la aguja con la jeringa, previamente el émbolo se deja regresar a su posición natural. Posteriormente se saca la aguja de la jeringa, se presiona nuevamente el émbolo en la posición de vacío máximo y se presenta ante una lámina portaobjetos.

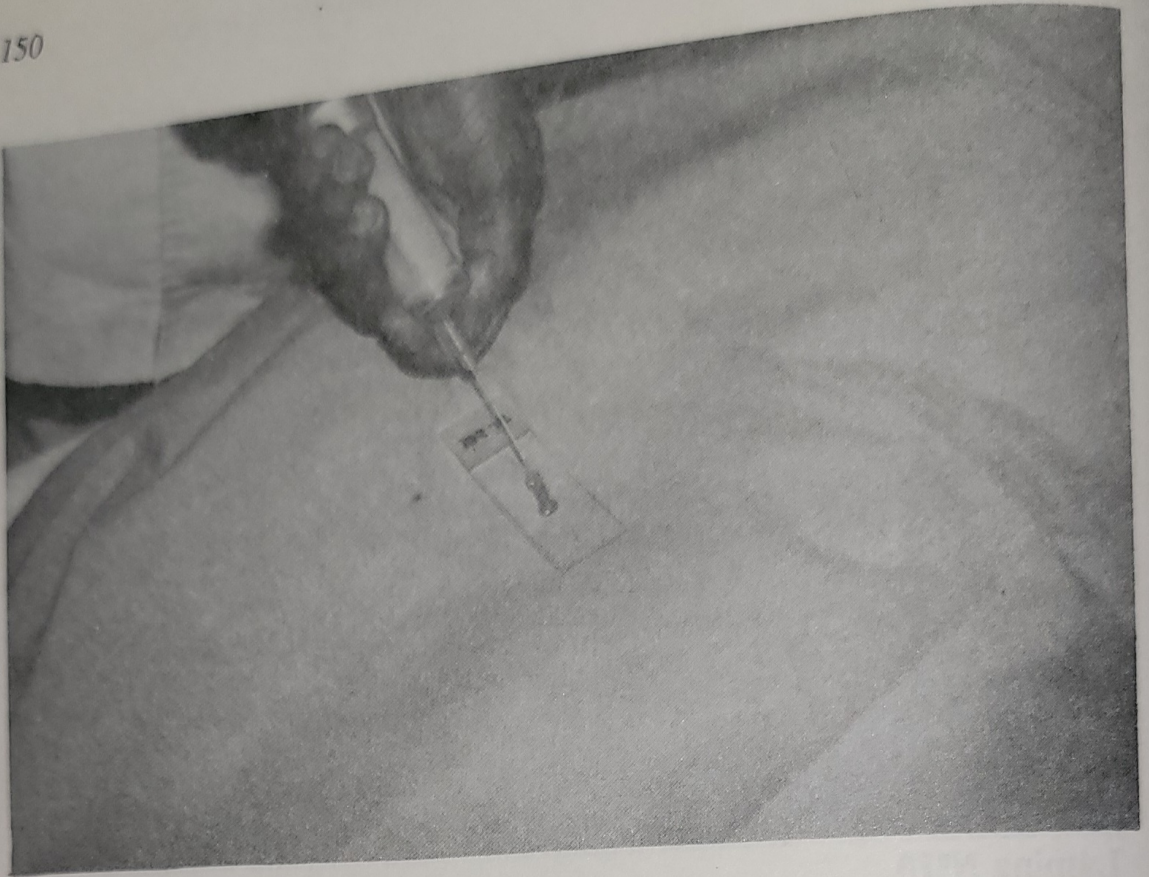


Lámina Nº12

TECNICA DE LA PUNCION MAMARIA: accionando el émbolo hacia abajo se consigue depositar el material obtenido sobre la lámina portaobjetos.

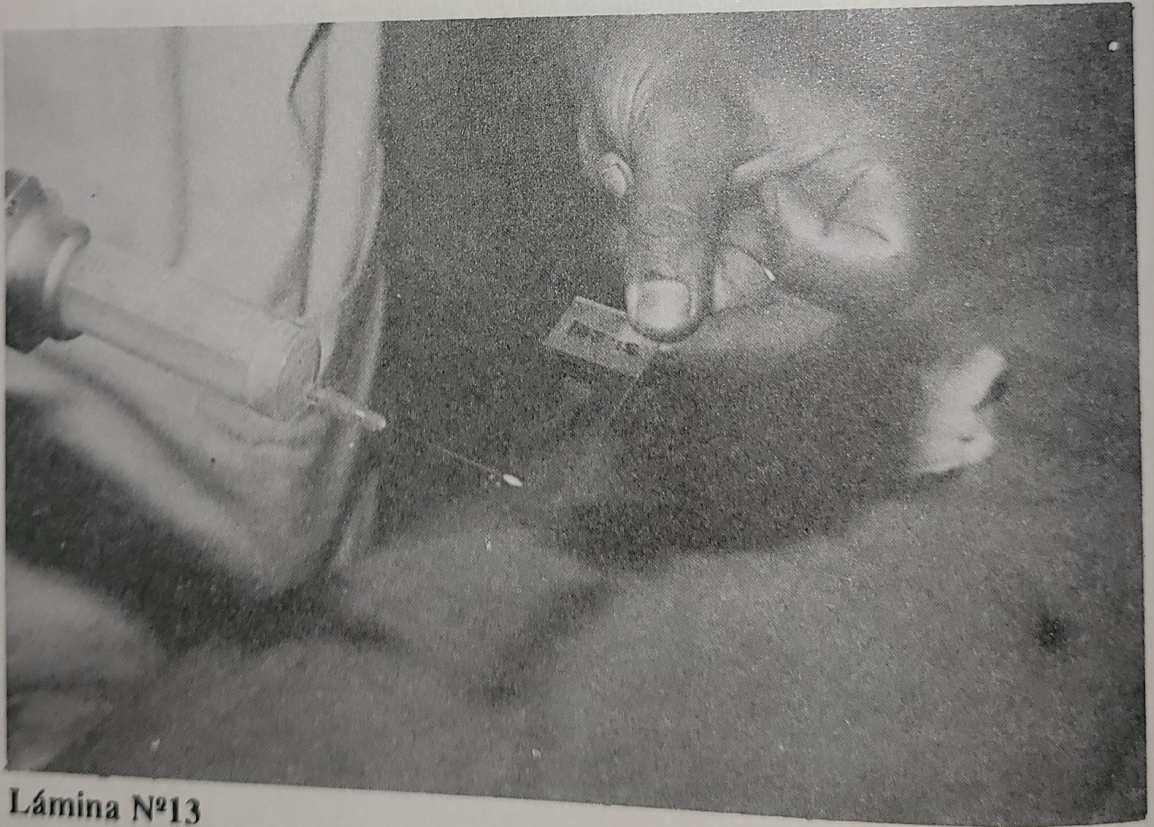


Lámina Nº13

TECNICA DE LA PUNCION MAMARIA: una vez depositado el material de dentro de la aguja a la lámina portaobjetos se extiende el mismo pudiéndose utilizar para el efecto la propia aguja como se aprecia en esta fotografía.

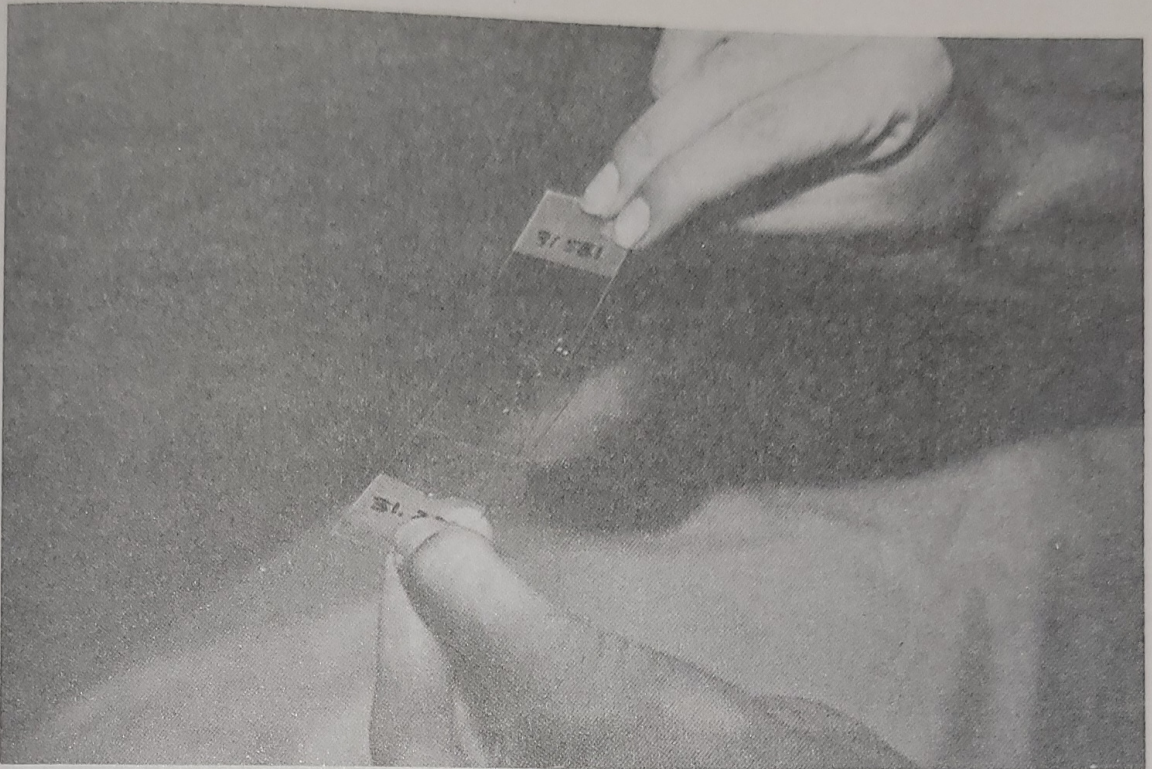


Lámina Nº 14
**TECNICA DE LA PUN-
CION MAMARIA:** otra
manera de extender el
material sobre la lámina
portaobjetos es utilizan-
do otra lámina similar,
como podemos apreciar
en esta lámina.



Lámina Nº 15
**COLORACION DE LOS
EXTENDIDOS CITOLO-
GICOS OBTENIDOS:**
pueden utilizarse varias
técnicas de coloración,
nosotros utilizamos habi-
tualmente la técnica de
Papanicolaou. En foto-
grafía observamos la
batería de coloración de
Papanicolaou.



Lámina Nº 16

En la fotografía observamos la citocentrífuga utilizada en el Instituto Dexeus de Barcelona (España) para el procesamiento de las punciones líquidas.



Lámina Nº 17

En esta fotografía observamos el detalle del interior de la citocentrífuga apreciada en la lámina anterior.

COMENTARIOS

Como se ha expuesto a lo largo de este trabajo, la CITOLOGIA es hoy por hoy un medio de diagnóstico que en forma indiscutible ha ganado un lugar importantísimo entre los medios con que contamos actualmente para el diagnóstico en la patología de la mama.

Sin pretender dar un cariz competitivo a los medios de diagnóstico entre sí, la CITOLOGIA es el método que obtuvo mayor eficacia, aclarando que este hecho solamente tiene valor estadístico y que el valor real en senología radica en la utilización mancomunada de los medios de diagnóstico, para obtener el mayor porcentaje de diagnósticos correctos en los procesos patológicos de la mama.

La CITOLOGIA no sólo es útil para el diagnóstico en senología, sino también se utiliza en la estadificación del cáncer de mama, mediante punción de las cadenas ganglionares palpables o de tumores a distancia como los hepáticos, los de la piel o en los derrames pleurales.

Pueden ser también diagnóstica y terapéutica en los quistes simples de la mama.

Se la utiliza también en la obtención de muestras para el dosaje de los receptores de estrógenos y progesterona.

Otro detalle digno de comentario es que existen escuelas donde se fían del diagnóstico citológico para decidir la terapéutica correspondiente, sin realizar estudio histológico previo.

En fin, pensamos que la CITOLOGIA tiene su lugar bien ganado en la metodología diagnóstica y terapéutica en la SENOLOGIA.

CONCLUSIONES

Luego de haber desarrollado respecto al rol que cumple la CITOLOGIA en el diagnóstico y la terapéutica en las enfermedades de la mama, pensamos que las conclusiones más importantes de este trabajo son:

a) Que la CITOLOGIA ha pasado a constituirse en la gran mayoría de las escuelas, como uno de los principales medios de diagnóstico en las enfermedades de la mama.

b) Que es un medio de diagnóstico bastante inocuo e indoloro para la paciente, teniendo en cuenta el porcentaje muy bajo de complicaciones, y que se realiza sin anestesia.

c) Que es un medio sencillo, que está al alcance de todo clínico, de bajo costo y de gran fidelidad.

d) Que la CITOLOGIA ha contribuido en gran medida en el diagn3stico del c3ncer de mama junto al autoexamen, la palpaci3n cl3nica y la radiolog3a.

e) Que es el medio de diagn3stico de mayor fiabilidad de los que contamos actualmente en Senolog3a.

f) Que es muy importante la experiencia de la persona que realiza la puncci3n y que los porcentajes de eficacia diagn3stica baja si la realizan muchas personas en comparaci3n con las estad3sticas personales.

g) Que la CITOLOGIA sirve para el diagn3stico temprano del c3ncer de mama, a3n en etapas pre-cl3nicas mediante las punciones dirigidas por radiolog3a de zonas sospechosas en la mamograf3a.

h) Que todas las pacientes que consultan por p3rdidas anormales por el pez3n, principalmente por telorragia, deben ser estudiadas por CITOLOGIA debido al importante porcentaje de c3nceres encontrados en estas pacientes.

i) Que la CITOLOGIA puede sugerir el origen de una met3stasis a nivel de la mama como en el caso del c3ncer de ovario metat3sico en la mama.

j) Que mediante el estudio CITOLOGICO se puede decidir el tipo de terap3utica a realizar en los procesos benignos de la mama.

k) Que la CITOLOGIA por su importancia comprobada en el diagn3stico de las enfermedades de la mama debe ser un m3todo de utilizaci3n sistem3tica en toda Unidad de Patolog3a Mamaria.

BIBLIOGRAFIA

1. ASHTON, P. R.; HOLLINGSWORTH, A. S.; JOHNSTON, W. W. "The Cytopathology of Metastatic Breast Cancer". Acta Cytologica. Volume 19, Number 1. 1975; 1—6.
2. AUER, G. "Nuclear DNA-Content and Survival in Breast Cancer". Acta Cytologica. Volume 25, Number 1. 1981; 86.
3. BAKER, R. "Valoraci3n pre-operatoria de la paciente con c3ncer de mama" Cl3nicas Quir3rgicas de Norteam3rica. Volumen 4. 1978; 681-690.
4. BETSILL, W. L.; SQUIRES, J. E. "Aspiration cytology of intracistic carcinoma". Acta Cytologica. Volume 24, Number 1. 1980; 79.
5. BETSILL, W. L.; WALKER, A. N. "Complications in needle aspiration cytology of the breast: A consideration comparing medium-gauge and fine gauge needle aspiration" Acta Cytologica. Volume 25, Number 1. 1981; 444.
6. BICKER, T. "Long term supervision of female patients with mamary gland changes appear unsuspecting following clinical, mammographic, termographic and aspiration cytologic examination" Acta Cytologica. Volume 25, Number 1. 1981; 47.

7. BORREGO ACUÑA, J. A.; BURGOS, L.; MÁRQUEZ, A. J.; SANTAELLA, M.; GARCÍA, C.; GARCÍA-COURTOY, C. "Valor de la Citología en el diagnóstico de las afecciones mamarias. Nuestros primeros resultados. Revista Citología. Nº 1. 1982; 37-44.
8. BOQUOI, E.; KREUZER, G. "Aspiration biopsy cytology, mammography and clinical exploration; a modern set up in diagnosis of the breast." Acta Cytologica. Volume 25, Number 11. 1981; 45.
9. BOTHMANN, G.A.; HIMMEL, G.; KUBLI, F. "Studies on cytologic characteristics of mammary aspiration smears" Acta Cytologica. Volume 25, Number 1. 1981; 46.
10. BRIFFOD, M.; GENTILE, A.; HEBERT, H. "Cytopuncture in follow up of the breast carcinomas" Acta Cytologica. Volume 25, Number 1. 1981; 47.
11. BURKHARD, H.; TSCHUBEL, K. "The significance of the imprint cytology in breast biopsy diagnosis". Acta Cytologica. Volumen 22, Number 3. 1978; 133-137.
12. CALVO DE MORA, G.; GARCÍA MORENO, A.; PALENCIA DE LARA, I.; SAEZ SÁNCHEZ, A.; DÍAZ LOBO, A.; ALONSO FERNÁNDEZ, G.; LÓPEZ CONEJERO, I.; LÓPEZ MOLINA, E.; VIDAL YUNTA, I.; MARTÍN VEGA, "Results of 3,243 cytologic breast by punction" Acta Cytologica. Volume 25, Number 1. 198; 47.
13. CASANOVA DOMÉNECH, L.; ZANÓN NAVARRO, G.; SINCHE, T.; SERNA MECO, M. Métodos diagnósticos en patología mamaria. Citología y Radiología Revista Citología, Nº 3. 1980; 189-198.
14. CASTELAIN, G. Y CASTELAIN, C. Possibilités et limites du cyto-diagnostic extemporané". Presse méd. 61: 1020 (1953)
15. COLOMBO ARAGÓN, J.A.; SALCINI MENA, J.A.; IGLESIAS RIVERO, J.; PEÑA GÓMEZ, Ma. C. "Citología por secreción y punción-aspiración de la mama". (Nuestra experiencia en el trienio 1979-1981.) Revista Citología, Nº 2. 1982; 115-118.
16. CORNILLOT, M. Y VERHAEGHE, M. "Données cytologiques dans les ponctions de tumeurs du sein". Pat. et Biol. 7:793 (1959)
17. CORNILLOT, M. "Le diagnostic cytologique des tumeurs solides du sein par la ponction-aspiration á l'aiguille fine. Confrotations antomo pathologiques". Rev. Cyt. Clin. 1.9, 1968.
18. CUBILLA, A. "Biopsia aspirativa con aguja fina. Evaluación en 805. casos". Monografía. Facultad de Ciencias Médicas - Asunción. 1983.
19. DANNO, M.; FURUYAMA, Y.; KUSANA, S.; SAKAMAKI, A. ; KITAMURA, F.; SATO, C.; TAKEHARA, Y. "Problemas in the diagnosis of mammary aspiration cytology" Acta Cytologica. Volume 25, Number 1. 1981; 46.
20. DE AZÚA, J. "Diagnóstico Citológico en Patología Mamaria" Editorial Espans. 1976, 11-12. 233-224.

21. DE BRUX, J. "Histopathologie gynécologique" Masson Cie., Paris, 1971.
22. DE FINE, L.; WESSELER, T. A.; MASUKAWA, T. "Two unique diagnostic pitfalls in breast cytology". Scientific session of the 1980 annual scientific meeting of the American Society of Cytology. St. Louis-Missouri. 1980. Acta Cytologica. 1981; 705.
23. DEGREL, S. "Aspiration biopsy cytology of the mammary diseases and its histology" Acta Cytologica. volume 25, Number 1. 1981; 46.
24. DOBREVA, P. V.; KIROV, S. M. "Results from fine-needle biopsy in diagnosis of breast lesions" Acta Cytologica. volume 25, Number 1. 1981; 92.
25. DUPRE-FROMENT, J. "Citología Ginecológica" Editorial Jims. 1978; 327-374.
26. DZIURA, B. R.; BONFIGLIO, T. A. "Needle cytology of the breast. a quantitative and qualitative study of the cells of benign and malignant ductal neoplasia" Acta Cytologica. Volume 30, Number 2. 1986; 135-146.
27. EISEMBERG, A. HADJU, S.; WILHELMUS, J.; MELAMED, M.; KINNE, D. "Preparative Aspiration Cytology of Breast Tumors" Acta Cytologica. volume 30, Number 2. 1986; 135-146.
28. FERNÁNDEZ CID, A.; CALLOL, M. T.; RIBA, M.; LÓPEZ MARÍN, L. "Citología de Mama. Estadística comentada." Revista citología. volumen Nº 3. 1979; 19-25.
29. Fernández Cid, A.; López Marín, L.; Serrano, M. "Citología de Mama. Estadística comentada. 1977. "Revista Citología. Volumen Nº 2 1980; 125-133.
30. FERNÁNDEZ CID, A.; CATALÁN, C.; LÓPEZ MARÍN, L.; SERRANO, M. "Cytology of the breast" 7th. International Congress of Cytology: Abstracts. Acta Cytologica. Volume 25. Number 1; 1981.
- 30a. FERNÁNDEZ CID, A. Y LÓPEZ MARÍN, L. "CITOPATOLOGICA GINECOLOGICA A Y MAMARIA" Editorial Salvat. tomo I. 1983; 53-106.
31. FOGHER, L. "Etude de la cytologie des tumeurs du sein chez la femme". Memoire d'assistant étranger, Paris, 104:29 (1954).
32. FRANZE, S. Y ZAJICEK, J. "Aspiration biopsy indidiagnosis of palpable lesions of the breast". Acta radiol. (Stockholm). 7:241 (1968)
33. FISCHER, E. R. "Papel del anatomopatólogo en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama invasor". Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica. Volumen Nº 4. 1978; 705-721.
34. FISCHER, E. R.; GREGORIO, R.; FISCHER, B. "Significado pronóstico de la histopatología". Clínica Ginecológica. Volumen 3, Nº 3. Nuevos aspectos del cáncer de mama. Editorial Salvat. 1978; 71-90
35. FRITSCHES, H. G.; MULLER, E. A. "E.C.M. scopre in breast tumors" Acta Cytologica. Volume 25, Number 1. 1981; 92.
36. FURNIVAL, C. M.; HUGHES, H. E.; MOCKING, M. A.; REID, M. N. W. Y BLUMGART, L.H. "Aspiration Cytology in breast cancer, its relevance to diagnosis" Lancet 6:446 (1976).

37. GODWING, J. T. "Rapid cytologic diagnosis of surgical specimens" *Acta Cytologica*. Volume 20, Number 23. 1976; 111-115.
38. GONZÁLEZ MERLO, J.; ZANÓN, G.; CASANOVA, L.; PARDINA, J.; MÁRQUEZ, M. "Valor diagnóstico de la punción en la patología de la mama" XIV Reunión de Ginecólogos Españoles. Málaga 1976"
39. GONZÁLEZ MERLO, J. y Cols. "Diagnóstico precoz del cáncer genital femenino" Editorial Salvat. 1981; 319-331, 355-369.
40. GONZÁLEZ ROMERO, Z.; DA SILVA M., R. "38 casos de derrames por el pezón III Congreso paraguayo de Ginecología y Obstetricia. 23-26 Mayo de 1976. Asunción.
41. GROLL, M.; TAKEDA, M.; RAKOFF, A. "Breast and vaginal hormonal cytology in patients with breast secretions". *Acta Cytologica*. Volume 19, Number 5. 1975; 429-430.
42. GRUBB, C.; NAYAR, M.; PARBHOO, S.P. "Cytoprognosis in breast carcinoma: a prospective study" *Acta Cytologica*, volume 25, Number 1. 1981; 93.
43. GUPTA, S.K. "An experience with aspiration cytology diagnosis of breast lesions". *Acta Cytologica*, Volume 25, Number 1. 1981; 46.
44. GUTHRIE, O. "Gland puncture as a diagnostic measure" *Bull Johns Hopk. Hosp.* 32:266 (1921)
45. HENNIG, K.; JOHANSSON, H.; TIMSTEN, A.; STENKVIST, B. "X-Ray and fine needle biopsy in diagnosis on non palpable breast lesions" *Acta Cytologica*. volume 25, Number 2. 1975; 110-114.
46. IDE, P.; WALLAN, J. "Cytologic aspects of lobular carcinoma and intraductal carcinoma in situ of the breast" *Acta Cytologica*. volume 25, Number 1. 1981; 93.
47. JACQUES VAN BOGAERT, L. "The proliferative behavior of the human adult mammary epithelium" *Acta Cytologica*. volume 23, Number 3. 1979; 252-257.
48. JOHANSEN, P.; THUEN, D. "Cytochemistry of imprints from breast biopsies" *Acta Cytologica*. Volume 27, Number 6. 1983; 705.
50. KING, E.B.; CHEW, K.; BARRET, D.; ERNSTER, V.; PETRAKIS, N. "Abnormal nipple aspirate cytology and proliferative changes in benign breast diseases". *Acta Cytologica*. Volume 25, Number 2. 1981; 450.
51. KING, E. B.; CHEW, K.; ERNSTER, V.; PETRAKIS, N. "Abnormal nipple aspirate cytology and proliferative changes associated with malignant breast disease". *Acta Cytologica*. Volume 25, Number 6. 1981; 721.
52. KJELGRE, O. "The Cytologic diagnosis of cancer of the breast". *Acta Cytologica*, 8 216-223, 1964.
53. KLINE, T. S. "Masquerades of malignancy. review of 4,124 aspirates from the breast" *Acta Cytologica*. Volume 20, Number 4. 1976; 324-327.
55. KREUZER, G. "Aspiration biopsy cytology in proliferating benign mammary dysplasia". *Acta Cytologica*. Volume 22, Number 3. 1978; 128-131.

56. KREUZER, G.; BOQUOI, E. "Aspiration biopsy cytology, mammography and clinical exploration: a modern set up in diagnosis of tumors of the breast". *Acta Cytologica*. volume 20, Number 4. 1976; 320-323.
57. LAUMONIER, R. "Cytologie des tumeurs mammaires" Séance Soc. Franc. Cytol. Clin. Juin 1968.
58. LINSK, J.; KREUZER, G.; ZAJICEK, J. "Cytologic diagnosis of mamary tumours from aspiration biopsy smears".
59. LÓPEZ MARÍN, L.; FERNÁNDEZ CID, A.; CATALÁN, C.; SERRANO, M.; CEAMANOS, J. "Citología en patología mamaria. 3.040 estudios en 6 años". Separata de *Acta Ginecológica*. Volumen XL. 1981; 38-47.
60. LOWHAGEN, T.; RUBIO, C. A. "The cytology of the granular cell myoblastoma of the breast. Report of a case". *Acta Cytologica*. Volume 21, Number 21. 1977; 314-315.
61. LOZOWSKI, M.; MISHRIKI, Y.; CHOO, S.; GRIMSON, R.; PAI, P.; HARRIS, M.; LUNDY, J. "Estrogen receptor determination in the fine needle aspirates of the breast". *Acta Cytologica*. Volume 31, Number 5. 1987; 557-562.
62. MALBERGER, E.; TOLEDANO, C.; FAHUM, B. Cytologic screening of mammary masses (fine needle aspiration)". *Acta Cytologica*. Volume 25, Number 1. 1981; 45.
63. MARTIN, H. E. Y ELLIS E. B. "Biopsy by needle puncture and aspiration". *Ann. Surg.* 92: 169 (1930).
64. MARTÍN, H. E. Y ELLIS, E.B. "Aspiration biopsy" *Surg. Ginec. Obstet.* 521: 578 (1934).
65. MARSAN, C. Y BERTINI, B. "La place des methodes cytologiques dans le diagnostic des tumeurs du sein". *Path. et Biol.* 8: 343 (1960).
66. MASIN, M.; MASIN, F. "Cytology of angiosarcoma of the breast. A case report". *Acta Cytologica*. Volume 22, Number 3. 1978; 162-164.
67. MASUKAWA, I. "Cytologic diagnosis of the breast" *Jap. J. Cancer Clin.* 13, 960-973, 1966.
68. MATEU ARAGONÉS, J. M.; TRILLA SÁNCHEZ, V. "Estudio citológico de los tumores mamaros". *Patología Tumoral de la Mama (L. Ballesteros) Editorial Jims.* 1982; 118-121.
69. MATSUDA, M.; NAGUMO, S.; KLOYAMA, H.; TERASAWA, T. "Fine needle aspirition cytology of minimal breast cancer". *acta Cytologica*. Volume 30, Number 5. 1986; 501-504.
70. MERSAN, C.; GONZÁLEZ ROMERO, Z. "Poster con fotos en colores de piezas operatorias de enfermedades de la mama con su correspondiente estudio citológico" IV Congreso Latinoamericano de Citología, I. Congreso Paraguayo de Citología y IV Reunión Iberoamericana de Citología. Mayo 1982. Asunción.
71. MOHINI, N.; HARI, S. "Cytology of the breast, our experience". *Acta Cytologica*. Volume 28, Number 3. 1984; 325-328.

72. MOSSLER, J. A.; MC CARTY, K. S.; JOHNSTON, W. W. "The correlation of cytologic grade and steroid receptor content in effusions of metastatic breast carcinoma" *Acta Cytologica*. Volume 25, Number 6. 1981; 653-658.
73. MOURIQUAND, J.; PASQUIER, D. "Cytologic approach to breast carcinoma prognosis". *Acta Cytologica*. Volume 24, Number 2. 1980; 153-159.
74. MOURIQUAND, J.; ROGLIC, M. "Cytologic approach to breast carcinoma prognosis". *Acta Cytologica*. Volume 25, Number 1. 1981; 4
75. LANGMUIR, V. ; CRAMER, S.; HOOD, M. E. "Fine Needle aspiration cytology in the management of palpable benign and malignant breast disease". *Acta Cytologica*. Volume 25, Number 1. 1981; 46.
76. MURAD, T.M.; CONTESO, G.; MOURIESSE, H. "Nipple discharges in breast pathology". *Acta Cytologica*. Volume 25, Number 1. 1981; 46.
77. NAGUMO, S.; MATSUDA, M. "Características findings of mucous carcinoma cells of the breast" *Acta Cytologica*. Volume 25, Number 1. 1981; 46.
78. NORDENSKJOLD, B.; LOWHAGEN, T.; ESTERBERG, H.; ZAJICEK, J. "3H—Thimidine incorporation into mammary carcinoma cells obtained by needle aspiration before and during endocrine therapy". *Acta Cytologica*. Volume 20, Number 2. 1976; 137-143.
79. PELZER, A.; COLIN, C. "Cytoprognostic clasification of the breast cancers". *Acta Cytologica*. Volume 25, Number 1. 1981; 63.
80. PÉREZ BARRIOS, A.; GARCÍA LIGERO, R.; LÓPEZ DE HOCES, P. A. "La citología en la punción-spiración de mama. Nuestra experiencia en 1936 casos". *Revista Citología*. Volumen 2. 1981; 127-133.
81. PETERS, C.; SCHENCK, U.; PANNENBAECKER, D. "Fine needle aspiration biopsy of the male breast". *Acta Cytologica*. Volume 25, Number 1. 1981; 89.
82. SAIZ PARDO, F.; VILAPLANA, E; JIMÉNEZ AYALA, M. ; CLAVERO NÚÑEZ, J.; RODRÍGUEZ, C.; MARTÍNEZ, D.; VELASCO, A. Y ANDRÉS, A. "Cytodiagnosis of breast lesions: twelve years of experience" *Acta Cytologica*. Volume 25. Number 1. 1981; 47.
83. SAPHIR, O. "Early diagnosis of breast lesions". *J.A.M.A.* 150: 859 (1952).
84. SERRANO, M.; BALDRICH, C.; CATALÁN, C.; FERNÁNDEZ CID, A.; LÓPEZ MARÍN, L. "Citología mamaria per-operatoria". *Revista citología*. Volumen 2. 1982; 107-114.
85. SCHONDORF, H. "Citología por aspiración de mama" *Editorial Salvat*. 1979. 1-21, 40-43, 60-64; 11-113.
86. SCHONDORF, N. K. "Posibilities and value of a differentiated cytology in the diagnosis of breast lesions" *Acta Cytologica*. Volume 25, Number 1. 1981; 63.
87. SILFVERSWARD, C.; HUMLA, S. "Estrogen receptor analysis of needle aspirates from human mammary carcinoma.

88. SILVERMAN, J.; LANNIN, D.; O'BRIEN, K.; NORRIS, T. "The triage role of fine needle aspiration biopsy of palpable breast masses". *Acta Cytologica*, Volume 31, Number 6. 1987; 731-736.
89. SILVERMAN, J.; DABBS, D.; GILBERT, Ch. "Fine needle aspiration cytology of adenosis tumor of the breast" *Acta Cytologica*, Volume 33, Number 2. 1989, 181-187.
90. SMITH, I. H.; FISCHER, J. H.; LOTT, J.S.; THOMPSON, D.H. The cytological diagnosis of solid tumors by small needle aspiration and its influence on cancer clinic practice". *Canad. Med. Ass. J.*, 80:855 (1959).
91. SODERSTROM, N. "Fine needle aspiration biopsy". Almquist and Wiksell, Stockholm, Goteborg, Uppsala 1966.
92. SQUIRES, J.; BETSILL, W. L. "Intracystic carcinoma of the breast. A case report". *Acta Cytologica*, Volume 25, Number 3. 1981; 267-271.
93. STAWICKI, M.E.; JENG GWANG, H. "Malignant Cystosarcoma Phyllodes. A case report with cytologic presentation". *Acta Cytologica*, Volume 23, Number 1. 1979; 61-64.
94. STRAX, Ph. "Valoración de programas selectivos para el diagnóstico temprano del cáncer de mama". *Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica*, Volume 4. 1978; 667-669.
95. TAKAHASHI, M. "Atlas color. Citología del Cáncer". Editorial Médica Panamericana S.A. 1982; 243-266.
96. TAKEDA, T.; SUSUKI, M.; SATO, Y.; HASE, T. "Cytology studies of nipple discharges". *Acta Cytologica*, Volume 26, Number 3. 1980; 37-38.
97. TAKEDA, T.; SUSUKI, M.; SATO, Y. "Aspiration cytology of breast cysts". *Acta Cytologica*, Volume 26, Number 3. 1985; 430-434.
99. TOWERS, K.J.; MELAMED, M. R. "Absence of prognostic features in the cytology of effusions due to mammary cancer". *Acta Cytologica*, Volume 23, Number 1. 1979; 30-34.
100. TRAPASSO, R. L.; MC CARTY, K. S.; PROIA, A. D.; WOODARD, B. H.; JOHNSTON, W. W. "Adenosquamous differentiation: Mammary needle aspiration cytology".
101. UEI, Y.; WATANABE, Y.; HIROTA, T.; YAMAMOTO, H.; WATANABE, H. "Cytologic diagnosis of breast carcinoma with nipple discharge". Special significance of the spherical cell cluster. *Acta Cytologica*, Volume 24, Number 6. 1975; 519-526.
102. VILAPLANA, E.; JIMÉNEZ AYALA, M. "The cytologic diagnosis of the breast lesions". *Acta Cytologica*, Volume 19, Number 6. 1975; 519-526.
103. VAN BOGHAERT, L. J.; MAZY, G. "Reliability of the cito-radio-clinical triplet in the breast pathology diagnosis". *Acta Cytologica*, volume 21, Number 1. 1977; 60-62.

104. VERHAEGHE, M.; CORNILLOT, M.; HERBEAU, J.; WURTZ, A.; VERGHAEGHE, G. "Le triple diagnostic cito-radio-clinique dans les tumeurs du sein". *Mém. Acad. Chir.* 1:48 (1969).
105. VOLPE, R.; CARBONE, A.; NICOLO, G.; SANTI, L. "Cytology of the breast carcinoma with osteoclastlike giant cells". *Acta Cytologica*. Volume 27, Number 2. 1983; 184-187.
106. WASLLACE, R.; BIGNER, S.H.; JOHNSTON, W.W. "The cytologic presentation of breast carcinoma in cerebro-spinal fluid". *Acta Cytologica*. Volume 29, Number 3. 1985; 425-429.
107. WOLLEMBERG, N.; CAYA, J.; CLOWRY, L. *Acta Cytologica*. Volume 29, Number 3. 1985; 425-429.
108. WALLGREN, A.; SILFVERSWARD, C.; ZAJICEK, J. "Evaluation of needle aspirates and tissues sections as prognostic factors in mammary carcinoma". *Acta Cytologica*. Volume 20, Number 4. 1976; 313-318.
109. WALLGREN, A.; ZAJICEK, J. "Cytologic presentation of mammary carcinoma on aspiration biopsy smears". *Acta Cytologica*. volume 20, Number 4. 1976; 469-478.
110. WALLON, J.; MAZY, G. "Comparison between different handling methods of breast aspiration biopsies".
111. WARD, G. R.; "Bedside Haemathology". W. B. Saunders Company, Philadelphia. 1982.
112. WEBB, J. "The diagnostic cytology of breast carcinoma". *Brit. J. Surg.* 57:259 (1970).
113. WILKINSON, E.; SCHRETTKE, CH.; FERRIER, C.; FRANZINI, D.; BLAND, K. "Fine Needle Aspiration of Breast Masses". *Acta Cytologica*. Volume 33, Number 5. 1989; 613-619
114. WILSON, S.L.; EHRMANN, R.L. "The cytologic diagnosis of breast aspirations". *Acta Cytologica*. volume 22, Number 6. 1978; 470-475.
115. ZADJELA, A.; SARAVIA, L.; GHOSSEIN, N.A. "The relation of prognosis to the nuclear diameter of breast cancer cells obtained by cytologic aspiration". *Acta Cytologica*. volume 23, Number 1. 1979; 75-79.
116. ZADJELA, A. "La place du diagnostic cytologique par ponction dans les tumeurs du sein". *J. Radiol. electrol.* 48:682 (1972).
117. ZAJICEK, J. "Zytologische Untersuchung von Punktaten in der Diagnostik der Brustdruse". *Schweiz. Med. Wschr.* 99:1271 (1969).