

Evaluación del diagnóstico del nódulo mamario

Dres. José Pedro Perrier¹, Oscar Cluzet¹, Nelma Chevalier², Miguel Cordero², Augusto Muller², Leonardo Risi³, Bolívar Delgado⁴

Resumen

El objetivo que persigue este trabajo es el poder determinar la naturaleza de los nódulos de mama con la mayor eficiencia.

Sobre la base de los estudios efectuados a 227 pacientes portadores de nódulos de mama, se realiza una evaluación de los resultados de los exámenes más frecuentemente utilizados en nuestro medio a tales efectos. Se comparan y combinan así, los diagnósticos clínicos, radiológicos, citológicos y anatomopatológicos extemporáneos y definitivos. A tales efectos se recurre al cálculo de los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y seguridad. La biopsia extemporánea fue la que tuvo mejor sensibilidad (100%) y especificidad (100%) ya que no tuvo diagnósticos falsos y sólo en el 0,99% de las veces tuvo incapacidad de diagnóstico inmediato.

En cuanto al resto de los procedimientos, la alta incidencia de resultados dudosos, oscilando entre la tercera parte y la mitad de los casos, ya solos o ya combinados, hacen que las cifras absolutas sean pobres. No obstante, las mismas se vuelven comparables con las de series internacionales si se excluyen esos resultados dudosos. Se detecta entonces, la imperiosa necesidad de desarrollar más estos procedimientos diagnósticos a efectos de precisar y definir mejor sus conclusiones.

Comparando los resultados obtenidos por la clínica, la radiología, y la citología solas o combinadas y sometiénolas a análisis de significación estadística, se encontró que los mejores resultados en cuanto a especificidad los tuvo la clínica aislada cuando se la comparó con las combinaciones de ésta con la radiología o con la citología.

De la misma manera, no se encontraron diferencias significativas entre los resultados de las combinaciones clínica-radiología contra clínica-citología al compararlas entre sí. Por otro lado, cualquiera de estas dos combinaciones tuvieron mejores resultados para definir la naturaleza de los nódulos, que los obtenidos por la suma

de todos los procedimientos diagnósticos en forma sistemática. Es por esto que a esta última rutina de estudio no se la considera justificada.

Summary

The aim of this paper is to determine the nature of mammary nodules with the greatest efficiency.

Based on studies carried on in 227 patients with mammary nodules, the author evaluates the results of the tests which are more frequently used in our country to this end.

Clinical, radiological, cytological, and extemporaneous and definitive anatomopathological diagnoses are thus compared and combined, by calculating sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, and security.

Extemporaneous biopsy showed the best sensitivity (100%) and specificity (100%), as no false diagnoses were found and immediate diagnosis was not possible in only 0,99% of the cases. As for the other procedures, the high incidence of uncertain results, (a third to half of the cases, isolated or combined) made absolute figures poor.

However, they become comparable to those from international series if those uncertain results are excluded. The absolute necessity of development of these procedures in order to specify and better define conclusions then becomes obvious.

On comparing results obtained through clinical study, radiology, and cytology (isolated or combined) and after analysing them for statistical significance, it was found that isolated clinical study showed the best specificity results when compared to its combination with radiology or cytology.

Likewise, no significant differences were found between clinico-radiological and clinico-cytological results. Besides, any of these two combinations showed better results than those obtained by all the other diagnostical procedures when applied in a systematic way. It is for this reason that the latter conduct is not considered justifiable.

Palabras clave: Tumores de mama – diagnóstico.

Trabajo conjunto de la Clínica Quirúrgica «1» de la Facultad de Medicina y el Servicio de Cirugía General del Círculo Católico de Obreros. Director Prof. Dr. Bolívar Delgado.

¹ Profesores Adjuntos. ² Asistentes. ³ Practicantes. ⁴ Profesor de Clínica Quirúrgica.

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 23 de noviembre de 1988.

Correspondencia: Dr. José Perrier. Canelones 1370 ap. 101, Montevideo.

Introducción

Frente a un nódulo de mama palpable, el clínico tiene como principal y fundamental objetivo determinar si se trata o no de un cáncer. Ello es relevante en

cuanto a dos exigencias implícitas en ese diagnóstico: por un lado el de la seguridad que requiere; por el otro en lo que respecta al estudio, tratamiento y pronóstico.

Tal es la significación que tiene este diagnóstico diferencial de malignidad o benignidad, que el primero debe ser precisado de alguna manera por otros procedimientos complementarios mientras que en el segundo la conducta puede ser variable; desde una cirugía sin urgencias y con estudio de certificación anatómica diferida hasta el control clínico periódico.

Dentro de los múltiples procedimientos diagnósticos que se han utilizado y se utilizan para la diferenciación o la certificación de la malignidad del nódulo, por su difusión, confianza y disponibilidad, la mamografía y la citología (por punción aspiración con aguja fina) son los que nos interesa valorar.

Los índices de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y seguridad de estos estudios son muy variables en las distintas estadísticas internacionales (1-6). Los mismos están a su vez relacionados con la mayor o menor experiencia de los diferentes autores y centros. Esto hace harto difícil poder tomar posiciones objetivas cuando uno los quiere llevar a la práctica en un plan de estudio para sus enfermos.

Por otro lado, existen divergencias en cuanto a los beneficios de la superposición de procedimientos diagnósticos para aclarar la real naturaleza de los nódulos en estudio. Están quienes sostienen que los estudios sistemáticos con todos o determinados procedimientos paraclínicos, al aumentar la sensibilidad aumentan las posibilidades del diagnóstico correcto y por lo tanto deberían ser utilizados siempre (7).

Otros sostienen la posición totalmente contraria (8,9) que de ser cierta, nos obligaría a seleccionar cuál de los procedimientos de estudio es mejor o cómo podemos combinarlos para tener resultados superiores.

Asimismo hay quienes dicen que aun con resultados paraclínicos negativos, sobre todo de la radiología, hay que hacer biopsia.

Lo que sí parece indudable es que sea cual sea la metodología de estudio paraclínico que se adopte, no caben dudas en nuestros días, que dichos resultados deben ser estudiados por test de significación que permitan valorarlos y de alguna manera compararlos, con la propia experiencia y con la ajena.

Otros dos procedimientos diagnósticos creemos que merecen ser analizados: la termografía y la biopsia extemporánea.

La termografía y la teletermografía, si bien no tienen amplia difusión en nuestro medio, por la experiencia nacional (11) e internacional (12,13) no parecen ser, hasta el momento, de una gravitación tal que obliguen a incluirlos en forma sistemática en el armamentario diagnóstico del cirujano cuando lo que se quiere determinar es la benignidad o malignidad de

un nódulo. Son sus índices de significación diagnóstica los que eso hacen concluir. No discutimos el valor que sí tienen en la valoración del potencial evolutivo o en el seguimiento de poblaciones de riesgo. Estos aspectos, sin embargo, no son los que nos ocupan en esta comunicación.

La biopsia extemporánea, por su lado, o cuando ella no es posible, la diferida inmediata, solucionan en forma definitiva el problema de la naturaleza de los nódulos mamarios. No obstante, para poder evitar el riesgo de ignorar cánceres, deberíamos operar todos los nódulos mamarios. Surgen entonces otros problemas: ¿se deben operar todos los nódulos de mama aislados o dominantes o los engrosamientos mamarios más o menos difusos? En el caso de seguir esta conducta, ¿se deberían estadificar todos los pacientes previo a esa cirugía, para poder condicionar su tratamiento ulterior en caso de malignidad? Es más, esa cirugía, ¿debe ser ambulatoria o con internación de la paciente? En este segundo caso la espera del resultado diferido, si es la conducta adoptada ¿se debe hacer con paciente internada o en forma ambulatoria?

Como problema adicional, pero no menos importante, ¿cómo se le explicaría a las pacientes esta conducta decididamente intervencionista?

En algunos centros este problema se ha resuelto mediante la selección de las enfermas por algún o algunos exámenes complementarios.

Los casos presumidos o sospechosos de malignidad se someten a cirugía de internación con biopsia extemporánea o diferida inmediata; mientras que los no sospechosos se someten a cirugía ambulatoria con examen anatómo-patológico en tiempos habituales (4). Esta última política soluciona algunos de los inconvenientes planteados a la vez que tiene un mejor rendimiento en cuanto a costos y por lo tanto en eficiencia.

No obstante los diferentes planes de estudio y las diferentes conductas, algunos cánceres se escapan a los métodos convencionales. A la clínica, en porcentajes no estimados y por supuesto variables con la experiencia del examinador. A la radiología (pudiendo llegar al 10% en situaciones especiales en nuestro medio) (14) pero oscilando entre el 6,6% y 25% en series internacionales (6,12).

Los índices de sensibilidad de la citología expresan de alguna manera la incidencia de los falsos negativos oscilando entre un 9 y un 35% (10,15-17).

Por último, la biopsia extemporánea en grandes series, 4.426 casos, tuvo un 1,66% de falsos negativos (18). No obstante, todos estos errores se corrigieron con el estudio anatómo patológico definitivo.

Es indudable que en cuanto al objetivo planteado de no ignorar cánceres y siguiendo una política de seleccionar los pacientes y no hacer cirugía sistemática frente a toda consulta o duda de tumor, lo que

interesa es valorar la capacidad diagnóstica de los estudios paraclínicos no intervencionistas, ya que el error de la biopsia extemporánea queda solucionado en pocas horas por el estudio diferido definitivo.

A este primer problema le podríamos llamar el problema de los falsos negativos.

Otro problema, con significación diferente, lo plantea el de los falsos positivos.

El mismo se relaciona sobre todo en las consecuencias, de mayor o menor significación, según la conducta terapéutica adoptada frente al diagnóstico de cáncer. Se llega al punto tal que hay autores que consideran que no puede hacerse ningún tratamiento de exéresis en mama, sin previa confirmación histológica.

Ello determinaría la obligatoriedad de la biopsia extemporánea sistémica. Este estudio en grandes series tiene una posibilidad de falsos positivos nula (18), porque nadie obliga al patólogo a expedirse de inmediato si no está lo suficientemente seguro. Si así ocurre, se difiere el informe por unas horas o días hasta el estudio de la pieza en parafina y esta situación, es realmente muy baja, del 1,75% (18). Este porcentaje correspondería más a insuficiencia del método que a resultados falsos.

Planteado así el problema, lo que queda claro es que no existe ningún procedimiento diagnóstico complementario (que no sea la cirugía sistemática con estudio histológico consecutivo) que permita hoy día, con total precisión diferenciar sin errores las tumores mamarias malignas de las benignas.

Esto ha llevado a que los diferentes centros quirúrgicos adopten distintas políticas de estudio las que están condicionadas por la experiencia y los resultados obtenidos con los diferentes procedimientos diagnósticos. Experiencia y resultados que son de valor para cada centro en particular.

Por esta razón, en la Clínica Quirúrgica «1», se decidió estudiar qué era lo que pasaba en nuestro medio con los estudios habitualmente solicitados (mamografía y citología) y posteriormente con la anatomía patológica extemporánea, a los efectos de poder ajustar la política de estudio del nódulo de mama a las mejores posibilidades según la experiencia nacional.

Material y método

Se recurrió, a tales efectos, a revisar las historias de todas las pacientes operadas por nódulo de mama en la Clínica Quirúrgica «1» y en el Servicio de Cirugía del CCO, sumándoseles además, pacientes de la casuística personal de los autores.

De los mismos se seleccionaron aquellas a las que se les había efectuado por lo menos un procedimiento diagnóstico de los dos en evaluación (mamografía, citología por aspiración) con o sin anatomía patológi-

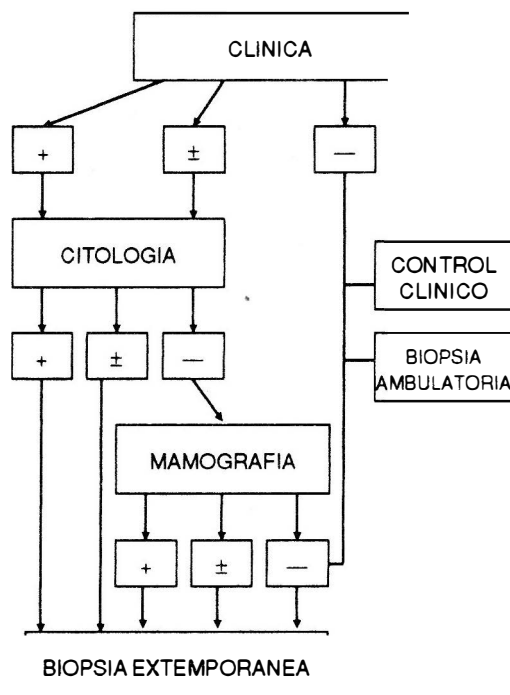


Figura 1. Tumor mamario.

ca definitiva. El período analizado es próximo a los 4 años (1984–1988).

Por ser el análisis retrospectivo se tuvo en cuenta la impresión clínica del cirujano en la primera consulta de policlínica tal cual la anotó en la historia. No hubo pues una exigencia conocida de tratar de precisar la naturaleza benigna o maligna del nódulo para la clínica.

En la mayor parte de la serie se utilizó un algoritmo de estudio. El mismo fue originado como consecuencia del análisis de la bibliografía y del conocimiento de los cirujanos más experimentados.

De acuerdo con él (Figura 1) se propuso que luego del examen clínico, frente a todo nódulo que impresionase como maligno o con sospecha de serlo, se debería pedir seguidamente el examen citológico por punción aspiración.

Si el mismo aseguraba malignidad, se procedía a la biopsia extemporánea (previa estadificación) y según su informe se obraba en consecuencia.

Si la citología era negativa, se pedía una mamografía. Si ésta era de malignidad, se hacía cirugía con anatomía extemporánea. Si era negativa, se procedía como en los nódulos benignos.

Cuando el nódulo era benigno para el clínico, po-

acuerdo al objetivo que perseguimos de no ignorar ningún cáncer, lo que importa es aumentar la sensibilidad de los resultados diagnósticos, aún sabiendo que ello va en detrimento de la especificidad de los mismos. Esta especificidad será tanto menor cuanto más importante sea el porcentaje de dudosos incluidos dentro de los positivos, y así se verá reflejado en nuestra serie.

A los efectos de una correcta interpretación, presentamos en las diferentes tablas de cada uno de los índices, los obtenidos para la población total, así como los que corresponderían si hubiésemos excluido todos los casos dudosos. Entendemos que esas diferencias de valores, sobre todo en cuanto a especificidad son bien demostrativas de la importancia que tienen estos resultados dudosos y la significación de los mismos según se los trate de una u otra forma.

Resultados

De los resultados obtenidos en nuestro medio parece importante destacar ciertos hechos (Tabla 2).

En primer lugar, que existe una altísima incidencia de resultados dudosos en los dos procedimientos analizados como complementarios de la clínica: la mamografía (28,67%) y la citología (33,33%).

Que en razón de ello, cuando se utilizan ambos procedimientos combinados con la clínica al no superponerse la amplia franja de resultados dudosos se pierde eficacia y eficiencia (59,59% de dudosos).

La biopsia extemporánea fue un procedimiento muy seguro para decidir la conducta. Efectuada en 101 casos no tuvo ni falsos positivos ni negativos, sólo en un caso no pudo hacer diagnóstico inmediato y pidió diferir el mismo para mejor expedición (0,99%) resultando ser cáncer.

Analizando todos aquellos casos catalogados clínicamente como cáncer, se encontró que cuando el mismo correspondía a un T₃ o un T₄ y el estudio citológico dijo que era un cáncer, la anatomía patológica siempre confirmó ese diagnóstico.

Por otro lado, cuando se estuvo frente a un tumor en la mama (cualquier T), con adenopatía palpable, y la misma demostró ser positiva de cáncer a la citología, el cáncer siempre fue demostrado en el estudio anatómico patológico en la pieza de mastectomía efectuada.

En esta serie, prácticamente fueron excluidos los fibroadenomas clínicamente diagnosticados con seguridad. No obstante, algunos se escaparon al modelo algorítmico propuesto, porque ya venían estudiados o porque al inicio se quiso testar la fidelidad de la paraclínica. En esos pocos casos, 8, el diagnóstico clínico cierto de fibroadenoma fue siempre confirmado en la anatomía patológica definitiva, independientemente de los diagnósticos realizados por la mamografía y la citología.

Tabla 3. Sensibilidad

	Global	Sin los dudosos
Clínica	96.81	98.43
Citología	93.89	92.23
Radiología	96.07	84.21
Biopsia extemporánea	100.00	100.00
Radiología y citología	98.64	97.72
Clínica y Citología	98.46	97.70
Clínica y Radiología	98.94	98.46
Clínica-Citología	98.64	97.50
Radiología		

Antes de pasar a los resultados obtenidos en los cálculos de los diferentes índices, digamos que los insuficientes fueron excluidos del conjunto, mientras que como vimos a los dudosos se los consideró como positivos.

La sensibilidad fue definida como $(VP/VP + FN) \times 100$; la especificidad como $(VN/VN + FP) \times 100$; el valor predictivo Positivo (VPP) como $(VP/VP + FP) \times 100$; el Valor Predictivo Negativo (VPN) como $(VN/VN + FN) \times 100$ y la seguridad como $(VP + VN/VP + FP + VN + FN) \times 100$ siendo VP = Verdadero Positivo; FP = Falso positivo; VN = Verdadero negativo y FN = Falso negativo.

Sin embargo, 1 de los 10 casos diagnosticados por la clínica y la paraclínica como benignos, incluyendo a los fibro adenomas, fue un cáncer (10%). Como fue estudiado con radiología y citología este falso negativo correspondió al 4,86% de los diagnósticos clínicos, 6,66% de la citología de los nódulos clínicamente benignos y el 9,09% de las RX en estos tumores.

Entrando en la consideración aislada de los diferentes índices para cada uno de los procedimientos diagnósticos digamos que, frente a un nódulo palpable la mejor sensibilidad la obtuvo la biopsia extemporánea (100%); luego la clínica con un 96,81%. Posteriormente valores muy próximos para la radiología y la citología, por su orden. No obstante, la clínica sumada tanto a la radiología como a la citología, situación casi inevitable en la práctica médica habitual, tuvieron iguales resultados de sensibilidad (Tabla 3).

En cuanto a la especificidad (Tabla 4) nuevamente la mejor fue de la biopsia extemporánea, que no tuvo informes falsos en las 100 veces que hizo diagnóstico. Del resto de los procedimientos diagnósticos considerados aisladamente fue la radiología la que tuvo mejores resultados. Su especificidad alcanzó el 50%, lo que es realmente baja.

Por otro lado, creemos importante señalar, que cuando a la clínica se sumaron el diagnóstico radiológico

Tabla 4. Especificidad

	Global	Sin dudosos
Clínica	23,38	86.36
Citología	28.84	83.33
Radiología	50.00	93.58
Biopsia extemporánea	100.00	100.00
Radiología y citología	4.00	100.00
Clínica y citología	9.43	71.42
Clínica y radiología	12.19	100.00
Clínica + Citología + <u>Radiología</u>	0.00	0.00

gico más el citológico, la especificidad en lugar de mejorar, empeoró. Si bien el cero de especificidad, puede corresponder a un artificio matemático por no haber tenido ningún verdadero negativo (en parte condicionado por la metodología de estudio empleada, ya señalada) la alta incidencia de falsos positivos (25 casos), explicaría de todas formas un bajo grado de especificidad.

Si excluimos a los casos dudosos, y nos quedamos sólo con los diagnósticos seguros, ciertos, la especificidad mejora ostensiblemente, con resultados comparables a los de otras series internacionales. La especificidad «0» de la combinación clínica, citológica y RX es en estos casos engañosa porque no hubo verdaderos negativos en razón del algoritmo de estudio, pero tampoco hubo falsos positivos al excluir los dudosos. Los valores predictivos, tanto negativos como positivos así como la seguridad del procedimiento empleado, merece las mismas consideraciones que las precedentes. (Tablas 5–7).

Comentarios

Dejando de lado a la biopsia extemporánea que fue quien tuvo los mejores resultados en todos los índices estudiados, en razón de la proximidad de las cifras absolutas obtenidas, se sometieron las mismas a un estudio estadístico de significación con test de χ^2 y $p < 0.05$ y test de Fischer.

De acuerdo con ellos podemos concluir (Tabla 8) que: la clínica tuvo mejor significación estadística con respecto a la citología en sensibilidad y VPN, mientras que la Rx la tuvo con respecto a la clínica en cuanto a especificidad, VPP y seguridad, estudiando cada procedimiento por separado. Sin embargo, cuando se comparó a la clínica con los resultados de la combinación clínica–citología o clínica–radiología o los de la radiología y citología juntas; en todos los

Tabla 5. V.P.V.

	Global	Sin dudosos
Clínica	74.14	96.67
Citología	76.87	96.96
Radiología	85.21	76.19
Biopsia extemporánea	100.00	100.00
Radiología + Citología	72.25	100.00
Clínica + Citología	72.72	97.70
Clínica + Radiología	72.30	100.00
Clínica + Citología + <u>Radiología</u>	74.48	100.00

Tabla 6. V.P.N.

	Global	Sin dudosos
Clínica	90.47	90.47
Citología	65.21	65.21
Radiología	80.95	96.05
Biopsia extemporánea	100.00	100.00
Radiología y citología	50.00	50.00
Clínica y citología	71.42	71.42
Clínica y radiología	83.33	83.33
Clínica + Citología+ <u>Radiología</u>	0.00	0.00

Tabla 7. Seguridad

	Global	Sin dudosos
Clínica	75.66	96.66
Citología	75.40	90.98
Radiología	84.50	91.75
Biopsia extemporánea	100	100
Radiología + Citología	74.74	97.77
Clínica y citología	72.67	95.74
Clínica y radiología	72.79	98.57
Clínica + citología+ <u>Radiología</u>	73.73	97.50

Tabla 8

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Seguridad
	Clin #			# Clin	
Clínica Citología					
Mamografía		RX #	RX #		RX #
Clínica + citología		Clin #			
Clínica y mamografía		Clin #			
Citología + mamografía		Clin #			
Clínica + Citología vs					
Clínica + Mamografía					
Mamografía vs citología		RX #	RX #		

p < 0.05

casos sólo en especificidad hubo diferencias estadísticamente significativas a favor de la clínica aislada. No las hubo en el resto de los índices.

Como otro elemento de orden práctico se comprobó que si bien enfrentada mamografía a la citología como procedimiento aislado la primera tenía diferencias estadísticamente significativas en especificidad, VPP y seguridad; cuando se enfrentan los resultados de la clínica más la citología a los de la clínica más la mamografía, desaparecen las diferencias de valor estadístico de significación en todos los índices.

De lo precedente podemos concluir, que en nuestro medio, la clínica sola tiene resultados estadísticamente mejores que cuando a ella se le suman la mamografía o la citología o ambas para el diagnóstico de la naturaleza del tumor.

Por otro lado, que desde el punto de vista de los resultados de significación estadística es indiferente que el nódulo sea estudiado por clínica y mamografía que por clínica y citología. Para elegir cuál de esas combinaciones usar se deberán tener en cuenta otros factores que no sean los resultados, como la disponibilidad o los costos.

Si se quiere tener mejores indicadores en los procedimientos de diagnóstico se debe lograr mayor precisión en los mismos, especialmente en la citología.

Esto se origina en que la misma orienta más a la especificidad, o sea a la correcta diferenciación entre la benignidad y la malignidad del tumor.

Mientras tanto la radiología, debe estar más orientada hacia la sensibilidad, es decir a la capacidad de poder pesquisar los nódulos de mama e incrementarla, especialmente cuando no son palpables. Así permitirá que otros procedimientos puedan aclarar su naturaleza en etapas más tempranas. A tal punto que, hay autores que actualmente consideran a la mamografía más que como un procedimiento de diagnóstico, como a uno de screening (6).

Conclusiones

- 1) En nuestro medio, los resultados de los indicadores diagnósticos son muy inferiores a los de la literatura. Ello es debido fundamentalmente al alto porcentaje de informes dudosos. Si se quiere tener resultados más confiables, los mismos deberán ser corregidos a expensas de una mayor precisión.
- 2) Si se prescinde de esos informes dudosos, los indicadores de los resultados seguros se aproximan a los valores de referencia internacional.
- 3) La superposición sistemática de métodos diagnósticos en lugar de aclarar, aumenta el porcentaje de dudas haciendo más impreciso el diagnóstico de naturaleza. Si bien ello determina un aumento de la sensibilidad del estudio el mismo no es estadísticamente significativo con respecto a lo logrado por la clínica y la radiología por un lado o al de la clínica y la citología por otro, y por lo tanto no se justificaría esa multiplicación de procedimientos.
- 4) El método que resultó más eficaz para el diagnóstico de naturaleza fue la clínica, aún cuando ella se enfrentó a la clínica más la radiología o a la clínica más la citología. Esta mayor especificidad de la clínica tuvo valores estadísticamente significativos. Es así que el diagnóstico clínico de fibro adenoma no tuvo errores y sé los tuvieron los estudios paraclínicos de los mismos
- 5) La biopsia extemporánea resultó ser un procedimiento muy seguro ya que no tuvo ningún diagnóstico falso y sólo en una oportunidad (0.99%) no pudo decidir la naturaleza en el estudio por congelación.
- 6) La citología positiva de cáncer en un T3 o T4, así como de un ganglio axilar acompañante de un tumor de la mama homolateral fue siempre confirmada por la histología definitiva. Esto permite suponer que en estas situaciones se pueda prescindir de la biopsia extemporánea.

A la vista de estos resultados, los mismos deberán ser tenidos en cuenta en nuestro medio toda vez que

se pretenda hacer un protocolo de estudio de los nódulos de mama si se quiere tener el máximo de eficiencia.

Bibliografía

1. **Bernardello ETL, Chacon R, Margossian J et al.** Recientes avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de la mama. *Rev Argent Cir* 1984; 60 (Nº extr.): 142.
2. **Del Campo A.** Comunicación en las Jornadas Conjuntas Internacionales de la Sociedad de Mastología del Uruguay y de la Sociedad de Ginecología del Uruguay sobre: Enfoques actuales en el manejo de la Patología Mamaria. Abril 1988, Montevideo.
3. **Kapoor VK, Kumar A, Sittarma LK.** Letters to the Editor. *Ann Surg* 1986; 204 (5): 616.
4. **Lannin DR, Silvermann JF, Pories WJ.** Effectiveness of Fine Needle Biopsy of the breast. *Ann Surg* 1986; 203: 474-9.
5. **Peluffo M.** Comunicación en las Jornadas Conjuntas internacionales de la Sociedad de Ginecología y de la Sociedad de Mastología del Uruguay sobre: Enfoques actuales en el manejo de la Patología Mamaria. Abril 1988, Montevideo.
6. **Young JO, Sadowsky NL, Young JW et al.** Mammography of women with suspicious Breast Lumps. *Arch Surg* 1986; 121: 807-9.
7. **Presa CA.** El diagnóstico combinado en cáncer de mama. Tesis de Doctorado. Montevideo, Facultad de Medicina, 1986.
8. **Hermansen C, Skovgaard Poulsen H, Jensen J et al.** Palpable Breast Tumours; «Triple Diagnosis and Operative Strategy Result of a Prospective Study». *Acta Chir Scand* 1984; 150: 625-8.
9. **Crone P, Hertz J, Nilsson T et al.** The Predictive Value of three diagnostic Procedures in the Evaluation of Palpable Breast Tumours. *Ann Chir Gynaecol* 1984; 73: 272-6.
10. **Wollenberg NJ, Caya JG, Clowry LJ.** Fine needle aspiration Cytology of the breast. A review of 321 cases with Statistical evaluation. *Acta Cytol (Baltimore)* 1985; 29: 425-9.
11. **Presa C, Laviña R, Glosa W.** Termodiagnóstico mamario. 1.200 observaciones. *Cir Urug* 1984; 54 (3): 200-2.
12. **Letton AH, Mason EM.** Routine Breast Screening. *Ann Surg* 1986; 203: 470-3.
13. **Isard H, Becker W, Shliss R et al.** Breast Thermography after four years and 10.000 studies. *Am J Roentgenol* 1972; 115: 811-3.
14. **Leborgne E.** Diagnóstico del cáncer de mama. *Clin Ginecol Obstet Perinat* 1985; 2: 265-70.
15. **Somers RG, Young GP, Kaplan MJ et al.** Fine needle aspiration biopsy in the management of solid breast tumour. *Arch Surg* 1985; 120: 673-7.
16. **Smith TJ, Safall H, Foster EA et al.** Accuracy and cost effectiveness of needle aspiration biopsy. *Am J Surg* 1985; 149: 540-5.
17. **Dixon JM, Anderson TJ, Lamb J et al.** Fine needle aspiration cytology in relationships to Clinical examination on mammary in the diagnosis of a solid breast mass. *Br J Surg* 1984; 71: 593-6.
18. **Fessia L, Ghiringhello B, Arisio R et al.** Accuracy of frozen section diagnosis in breast cancer detection. A review of 4436 biopsies and comparison with cytodiagnosis. *Pathol Res Pract* 1984; 179: 61-6.
19. **Cooperman A, Esselstyn C.** Breast Cancer; an overview *Surg Clin North Am* 1984; 64: 1173.