Revista Venezolana de Oncología

CORRELACIÓN CITO-IMAGENOLÓGICA-HISTOLÓGICA EN PATOLOGÍA MAMARIA

EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL "DR. F.A. RÍSQUEZ" (1983-1998)

DR. FRANCO CALDERARO DI RUGGIERO*, DRA. AMPARO FERNÁNDEZ FARIÑA**,
DR. GUILLERMO COLMENARES ARREAZA***

RESUMEN: En el Servicio de Cirugía General del Hospital Dr. F.A. Rísquez de Caracas, se realizó un estudio retrospectivo de diseño transversal, con la finalidad de determinar la correlación existente entre la mamografía, ultrasonido, citología por punción con aguja fina y las biopsias, con el resultado Histopatológico, como métodos diagnósticos en patología mamaria. Fueron evaluados 132 pacientes intervenidas quirúrgicamente entre los años 1.983 y 1998 obteniendo los siguientes resultados: Ultrasonido: Sensibilidad (S) 85,48%, Especificidad (E) 90,69%, Valor Predictivo Positivo (VPP) 92,98%, Valor Predictivo Negativo (VNP) 81,25%, Tasa de Falsos Positivos (TFP) 9,30%, Tasa de Falsos Negativos (TFN) 14,51%, Eficacia (Ef) 87,62%, Error Diagnóstico (E-Dx) 12,38%. Mamografía: Sensibilidad (S) 98,51%, Especificidad (E) 94,74%, Valor Predictivo Positivo (VPP) 97,05%, Valor Predictivo Negativo (VNP) 97,29%, Tasa de Falsos Positivos (TFP) 5,26%, Tasa de Falsos Negativos (TFN), 49%, Eficacia (Ef) 97,14%, Error Diagnóstico (E-Dx) 2,86%. Citología: Sensibilidad (S) 66,23%, Especificidad (E) 82,14%, Valor Predictivo Positivo (VPP) 91,07%, Valor Predictivo Negativo (VNP) 46,93%, Tasa de Falsos Positivos 17,85%, Tasa de Falsos Negativos 33,76%, Eficacia (Ef) 70,48%, Error Diagnóstico (E-Dx) 29,52%.

Se concluye que la mamografía es el método más sensible, específico, de alta eficacia y valor predictivo positivo, así como de bajo costo que sumado a la citología por punción con aguja fina aumenta su sensibilidad y especificidad, así como el número de diagnósticos certeros siendo mínima la no-coincidencia diagnóstica ($p<0,001$) en patología mamaria.

Palabras Claves: **Mama, Correlación Histopatológica, Imagenología.**

* Cirujano Oncólogo. M.T.S.V.C. M.T.S.V.O. M.T.S.V.M. F.A.C.S. Adjunto y Coordinador Docente del Postgrado de Cirugía General (H.R.) y del Servicio de Ginecología Oncológica (H.O.P.M.)

** Médico Residente III de Postgrado. Servicio de Cirugía General (H.R.)

*** Profesor Titular de la Cátedra de Clínicas y Terapéutica Quirúrgica "B" del H.U.C. Jefe del Departamento Quirúrgico Jefe de Servicio de Cirugía General del (H.R.) F.A.C.S

INTRODUCCIÓN

El temor al cáncer es uno de los principales motivos por los que las mujeres consultan al médico. Veintinueve por ciento lo hacen por tumores mamarios. Más del 60% de las mujeres tienen nódulos palpables en las mamas, por lo que el médico debe conocer no solo el diagnóstico y tratamiento de las lesiones benignas y malignas, sino también la necesidad de instruir a la paciente y vigilar su estado de salud con respecto a la mama[1, 2, 3]).

El riesgo de presentar cáncer mamario es de 1 por cada 10 mujeres en Estados Unidos. Es raro en aquellas menores de 25 años y 95% de los casos se presentan en mayores de 30[2, 4].

El tumor se disemina en forma directa al tejido mamario circundante llegando a invadir el músculo pectoral o a afectar la piel. Casi la mitad de las pacientes tienen afección ganglionar axilar cuando se hace el diagnóstico por tumor palpable. Ocurre metástasis por vía sanguínea sobre todo en huesos, pulmón o hígado[3, 5].

La pesquisa juega un papel importante en patología mamaria y se define como la aplicación de métodos adecuados para el diagnóstico de alguna enfermedad en grupos asintomáticos de la población general con el fin de detectar el trastorno en fase preclínica, lo cual ofrecerá mejores cifras de curación en comparación con el grupo de pacientes enfermas que se tratan cuando ya presentan síntomas. Esto dependerá de la efectividad del método aplicado para diagnosticar lesiones muy pequeñas y de la biología de la lesión, dado que los patrones de cada enfermedad son muy variados[4].

La mamografía es el examen de evaluación de mayor importancia en la detección temprana. La Ecografía complementa el estudio clínico y mamográfico en muchas circunstancias. El diagnóstico de la patología mamaria debe realizarse por medio del examen clínico, estudios imagenológicos y biopsias[6, 7].

El objetivo de este trabajo es determinar el valor de la citología por punción con aguja fina, la mamografía y
el ultrasonido mamario como métodos auxiliares en el diagnóstico de la patología mamaria, siendo el resultado histopatológico la prueba índice para corroborar los mismos.

Los indicadores analizados en este estudio fueron: el Informe Mamográfico, Ultrasonográfico, Citológico y el Anatomopatológico. Dichos estudios fueron realizados en su mayoría por diferentes ecografistas, radiólogos y anatomopatólogos para evitar el factor subjetivo inherente a cada observador.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el presente estudio retrospectivo de diseño transversal, se evaluaron 132 Historias Clínicas de pacientes que fueron intervenidas quirúrgicamente por presentar cualquier tipo de patología mamaria en el Servicio de Cirugía General del Hospital “Dr. F.A. Rísquez” de Caracas, durante el período comprendido entre los años 1983 y 1998.

Fueron evaluados los siguientes parámetros: Motivo de consulta, tiempo de evolución, edad, estado hormonal, antecedentes familiares y personales de patología mamaria, clínica, estudios paraclínicos (por imágenes): mamografía, ultrasonido mamario. Se evaluó: la citología por punción-aspiración con aguja fina, la biopsia con aguja de trucut, excisional, peroperatoria y el resultado anatomopatológico de la pieza operatoria.

Se precisó el tipo de patología y tratamiento quirúrgico aplicado.

Los datos obtenidos fueron cuantificados y asentados en tablas y gráficos, siendo la proporción simple el método estadístico utilizado, además de las variantes estadísticas como: Verdadero Positivo (VP), Verdadero Negativo (VN), Falso Positivo (FP), Falso Negativo (FN), Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN), Sensibilidad (S), Especificidad (E), Tasa de Falsos Positivos (TFP), Tasa de Falsos Negativos (TFN), Efectividad (Ef) y Error Diagnóstico (E-Dx), de los métodos, expresados en porcentaje (%). Se calculó el Chi – cuadrado (x2), mediante la prueba de Mc Nemar, comparando los resultados en los cuales las pruebas diagnósticas no coincidieron, aceptando como valor de significancia estadística $p < 0,05$(17).

Evaluación de las variables para la recolección de datos.

Edad: Las mismas se agruparon por clases estadísticas simples, desde los 10 hasta los 80 ó más años.

Tipo de Patología: Mediante el diagnóstico, a su ingreso y por el resultado Anatomopatológico a su egreso.

Motivo de Consulta: Asintomático, hallazgo fortuito o sintomático. Tomándose éste por lo referido por la paciente como relevante por lo cual consultó. Esto se distribuyó de acuerdo a las variantes: tumor palpable, derrame de secreción por el pezón, dolor, etc.

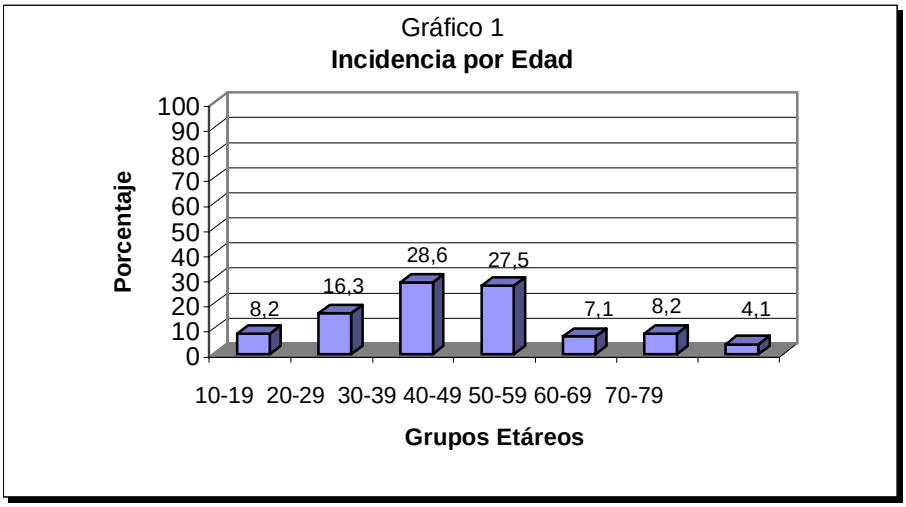
Antecedentes familiares de patología mamaria: benigna o maligna.

Antecedentes de patología mamaria previa.
Clínica: tumoración palpable, secreción por pezón, cambios morfológicos en la piel de la mama, areola y/o pezón, adenopatías, otros.
Estudios paraclínicos: enfatizando las características individuales de la patología por cada método diagnóstico.
Resultados citológicos e histopatológicos.
Evaluación Histopatológica definitiva de la pieza Quirúrgica.

RESULTADOS

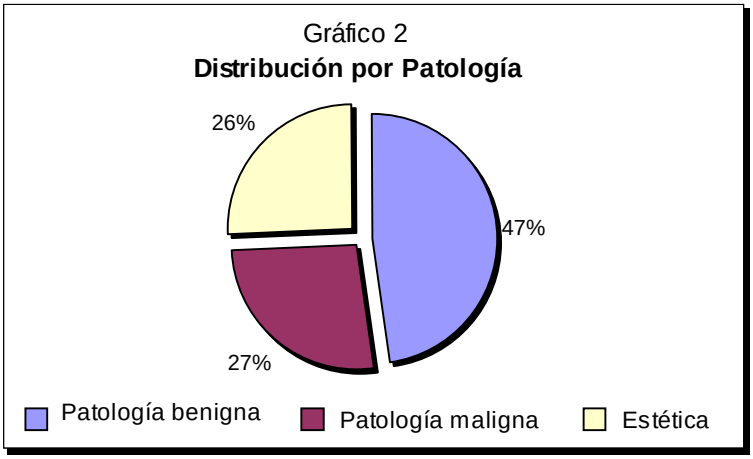
En el grupo de Historias Clínicas revisadas, obtuvimos los siguientes resultados:

La edad promedio de las pacientes con patología mamaria fue de 38 años, con un rango entre los 17 y 73 años. El mayor porcentaje se presentó entre los 30 y 49 años (56,1%). La menor proporción entre los 70 y 79 años (4,1%).



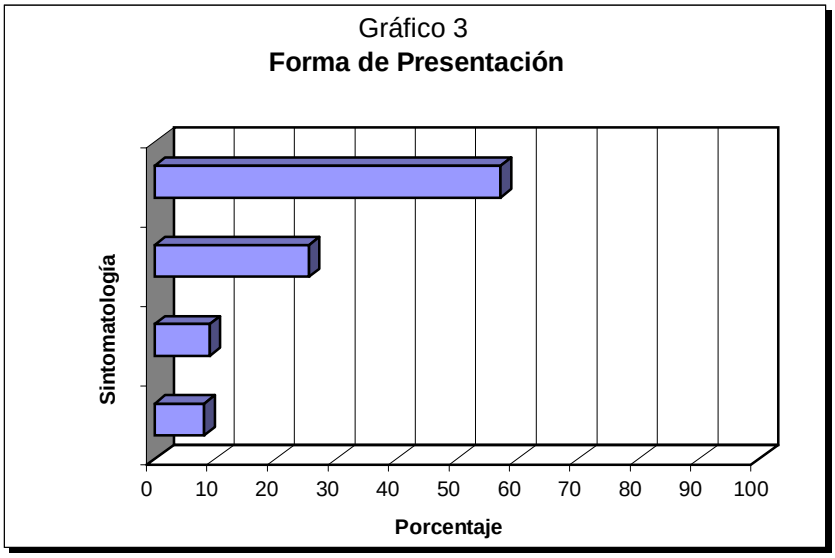
Fuente: Archivo Historias Médicas, Hospital Dr. F. A. Risquez

La muestra se distribuyó de la siguiente forma: un 47,7% presentaron patología benigna, 26,5% patología maligna y un 25,8% por deseos de mejoría estética (todas fueron diagnosticadas por Biopsias).



Fuente: Archivo de Historias Médicas, Hospital Dr. F. A. Risquez

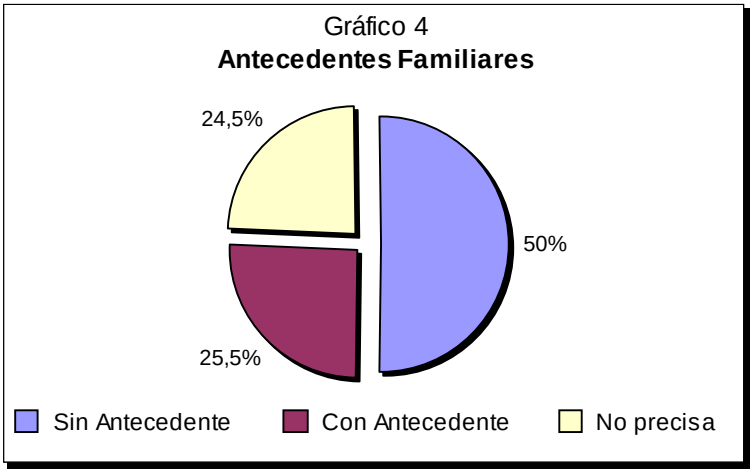
En el universo estudiado, la forma de presentación más frecuente de la patología fue el tumor palpable en un 57,2%, la mastodinia en un 25,5% y derrame por el pezón en un 9,1% de los casos. Un 8,2% fueron asintomáticos, en pacientes intervenidas por mejoría estética.



Fuente: Archiv de Historias Médicas, Hospital Dr. F. A. Risquez

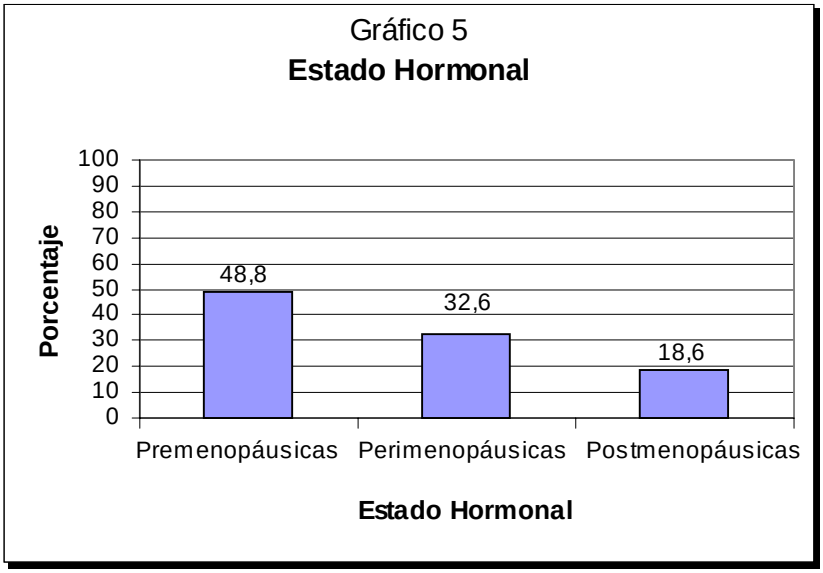
Un 50% de los pacientes no refirió antecedentes familiares de patología mamaria.

El 25,5% (25 casos) refirió antecedentes familiares de patología mamaria, 20% de ellos patología maligna (12% en primer grado).



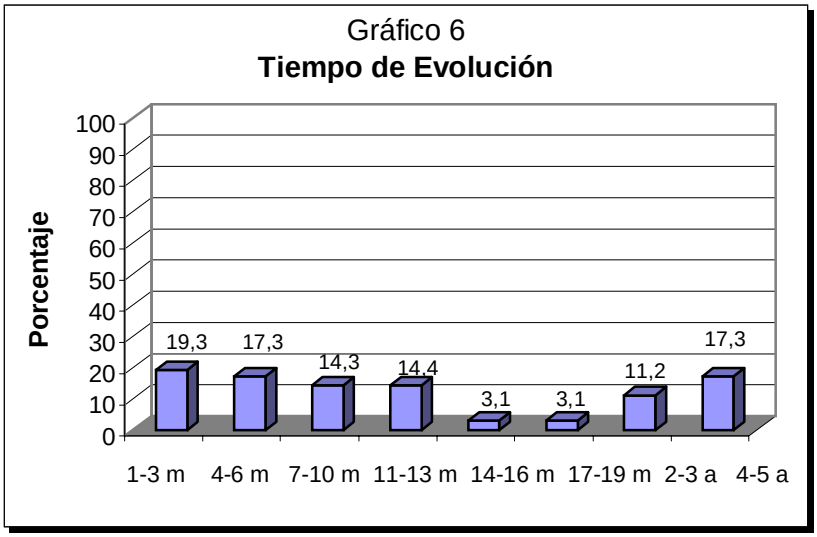
Fuente: Archiv de Historias Médicas, Hospital Dr. F. A. Risquez

La distribución según el estado hormonal fue de 48,8% Premenopáusicas, 32,6% Perimenopáusicas. Y 18,6% de Postmenopáusicas. En relación con la patología maligna el mayor porcentaje lo ocupó la perimenopausia (22,1%) y en la benigna la premenopausia (33,7%)



Fuente: Archivo de Historias Médicas, Hospital Dr. F.A: Risques

El tiempo de evolución de la enfermedad fue en promedio de 7 a 10 meses. Un 19,3% acudieron entre 1 y 3 meses, un 17,3% entre 4 y 6 meses, un 14,3% entre los 7 y 10 meses, un 14,4% entre los 11 y 13 meses, un 3,1% entre los 14 y 16 meses y los 17 y 19 meses, un 11,2% entre los 2 y 3 años y un 17,3% entre 3 y 5 años.



Fuente: Archivo de Historias Médicas, Hospital Dr. F.A: Risques

De 132 Historias clínicas revisadas sólo se incluyeron en nuestro estudio 105, ya que las otras 27 no presentaban las evaluaciones imagenológicas o citológicas. Se evaluaron 105 muestras de citologías y reportes mamográficos, y se encontró que la citología tiene una alta proporción de falsos negativos (24,76%), en comparación con la mamografía (0,95%) y el ultrasonido (8,57%) y los tres métodos tienen baja proporción de falsos positivos (4,76%, 1,09% y 3,81% respectivamente).

La mamografía tiene una mayor proporción de verdaderos positivos (62,86%) que la citología (48,57%) y que el ultrasonido (50,48%).

La proporción de verdaderos negativos fue de 21,91% para la citología, 34,29% para la mamografía y 37,14% para el ultrasonido.

Cabe destacar que fuimos extremadamente cuidadosos en aceptar un solo diagnóstico al hacer la correlación.

Cuadro N° 1
Diagnóstico Citológico, Mamográfico y Ultrasonográfico en Patología Mamaria

Datos	Citología		Mamografía		Ultrasonido	
	Casos	Porcentaje	Casos	Porcentaje	Casos	
Verdadero Positivo	51	48,57%	66	62,86%	53	50,48%
Falso Positivo	5	4,76%	2	1,90%	4	3,81%
Falso Negativo	26	24,76%	1	0,95%	9	8,57%
Verdadero Negativo	23	21,91%	36	34,29%	39	37,14%

En base a los resultados antes descritos, se observó que la mayor sensibilidad la presentó la mamografía con 98,51%, seguido del ultrasonido con 85,48%, y la citología la menos sensible con 66,23%.

En las muestras estudiadas se pudo apreciar que la mamografía presentó una alta especificidad (E) con 94,74%, seguido del ultrasonido con 90,6% y de la citología (82,14%).

Todos los métodos presentaron un alto valor predictivo positivo (VPP) siendo la mamografía la de mayor índice (97,05%), seguido del ultrasonido (92,98%). En cambio, la citología presentó el menor valor predictivo negativo (VPN) 46,93%. Así mismo, se determinó la Tasa de falsos Positivos (TFP) para la mamografía (5,26%), el ultrasonido (9,30%) y la citología por punción con aguja fina (17,85%). La Tasa de Falsos Negativos (TFN) para la mamografía (1,49%), el ultrasonido y 70,48% para la citología por punción.

El menor error diagnóstico lo presentó la mamografía con 2,86%, seguido del ultrasonido con 12,38% y por último la citología por punción con aguja fina con 29,52%.

Cuadro N° 2
Valores Estadísticos de la Citología, Mamografía y Ultrasonido en Patología Mamaria

Datos	Citología	Mamografía	Ultrasonido
	Porcentaje	Porcentaje	Porcentaje
Sensibilidad	66,23%	98,51%	85,48%
Especificidad	82,14%	94,74%	90,59%
Valor Predictivo Positivo	91,07%	97,05%	92,98%
Valor Predictivo Negativo	46,93%	97,29%	81,25%
Tasa de Falsos Positivos	17,85%	5,26%	9,30%
Tasa de Falsos Negativos	33,76%	1,49%	14,51%
Eficacia	70,48%	97,14%	87,62%
Error Diagnóstico	29,52%	2,86%	12,38%

DISCUSIÓN

El único método absolutamente inequívoco en el diagnóstico es la biopsia en todas sus formas. Se han realizado muchos intentos de diferenciación preoperatoria de las lesiones benignas y malignas[8, 9], dependiendo del tipo de estudio realizado.

La Mamografía, es útil para mostrar las características radiológicas de los hallazgos clínicos, para poner en evidencia lesiones subclínicas insospechadas, y en las mujeres sin patología, para obtener un documento de la estructura mamaria que va a permitir descubrir en forma rápida cualquier cambio futuro a través de sus principales signos[8, 10]. La mamografía es de alto valor predictivo positivo[11].

Otros estudios reportan concordancia entre la biopsia stereotactica guiada por mamografía con el resultado histopatológico subsecuente a la escisión quirúrgica en un 97% de los casos, con un solo resultado falso negativo y ningún falso positivo[12].

La mamografía es el método por imágenes de mayor Sensibilidad en esta área[16].

El ultrasonido además de ser un método no invasivo con el cual podemos visualizar la mama y realizar un diagnóstico más certero. Su conocida y específica capacidad para diagnosticar lesión sólida o quística, reconocer opacidades de mamas densas (displasias fibrosas, mamas de embarazo), se le agrega hoy una mayor resolución para lesiones sólidas pequeñas a partir de 0,5 cm., lo que permite además de su detección, utilizar el método para aspirar quistes o para marcar lesiones no palpables con guía ecográfica. Complementa el estudio clínico y mamográfico en muchas circunstancias[13].

La Resonancia Magnética Nuclear en el estudio de las enfermedades de la mama, en especial para el estudio de pacientes con prótesis mamaria, a los efectos de conocer la integridad de las mismas. Permite además conocer seromas, hernias del implante protésico, migración del implante, permeación y ruptura (signo de Linguini)[3] .

La comparación del tamaño tumoral mediante estudios por imágenes (ultrasonido, mamografía y resonancia magnética nuclear) preoperatorios con el obtenido posterior a resección quirúrgica. Un estudio reciente halló material celular adecuado en el 93% de los aspirados, con una incidencia global de células malignas del 37%. Se obtuvo un alto grado de especificidad. En series con extirpación quirúrgica subsiguiente se comprobó que los falsos positivos son raros y que los falsos negativos aparecen en el 510% de los casos [8, 9, 15].

En 1440 Citologías por punción con aguja fina (CPAF) guiada por mamografía en lesiones no palpables, comparado con el resultado patológico después de biopsia escisional se determinó un 97,3% Sensibilidad y 99,7% de Especificidad para este método. Según los autores esta técnica debe emplearse para evaluar pacientes con anormalidades mamográficas no palpables[15] .

La Punción Biopsia con aguja de trucut, a pesar de su fiabilidad puede utilizarse como único método de biopsia cuando no está indicado un tratamiento quirúrgico inmediato, como en los carcinomas que tienen indicación de terapia neoadyuvante. No se aconseja su uso en lesiones

no palpables malignas (menos si es el grupo de microcalcificaciones sospechosas)[5].

La Biopsia por congelación o Pre-operatoria se utiliza para confirmar el diagnóstico de cáncer, tipo histológico y bordes de resección[1].

Es importante enfatizar que se realizó una revisión exhaustiva de la bibliografía tanto nacional como internacional, y no se obtuvo información de ninguna publicación nacional que haya correlacionado el diagnóstico cito-imagenológico-histológico en patología mamaria. En el ámbito internacional son muy pocos los artículos que reúnen algunos de estos métodos, más la perspectiva y metodología no son similares.

Los estudios transversales, demuestran la prevalencia de una entidad y toman en cuenta a una población como muestreo, la cual puede ser estratificada; en dichos estudios no se puede inferir causalidad por que no hay temporalidad. La causalidad se demuestra con estudios prospectivos, los cuales trabajan con incidencias en pacientes sanos. Nuestro trabajo, realizado de forma retrospectiva y transversal se basó en los métodos estadísticos, los cuales se consideran como poderosos auxiliares en la investigación científica, que permite a esta aprovechar el material cuantitativo. Estos valores cuantitativos, obtenidos a través de la recolección, se condensan, se estiman, se determinan sus relaciones y se realizan las conclusiones.

La sensibilidad (S) de un método, es la probabilidad de que el mismo demuestre la presencia de la enfermedad cuando ésta esté presente y la especificidad (E) es la probabilidad de que el test sea negativo cuando la enfermedad está ausente. Podemos deducir que la (S) de la mamografía en nuestro trabajo al alcanzar el 98,51%, del ultrasonido (85,48%), son de gran utilidad al detectar la patología mamaria cuando esta se encuentra presente, y que puede alcanzar mayor sensibilidad al ser acompañada de la citología por punción con aguja fina.

La especificidad (E) de la mamografía al alcanzar un valor de 94,74%, el ultrasonido 90,69% y la citología por punción con aguja fina 82,14%, significar que son métodos mucho más fidedignos a la hora de detectar patología mamaria.

El (VPP) de una prueba es la probabilidad de que la enfermedad esté presente cuando el test es positivo. En nuestra serie el VPP de la mamografía fue de 97,05%, el ultrasonido 92,98% y la citología por punción con aguja fina 91,07%, es decir, que cuando son positivos para el diagnóstico de patología mamaria, existe una alta seguridad de que la enfermedad esté presente. Por otro lado, la citología tiene menor probabilidad de demostrar que la enfermedad está ausente cuando el procedimiento resulte negativo, lo que se define como (VPN) del cual obtuvimos un valor de 46,92% para la misma, en cambio la mamografía presentó un 97,29% y el ultrasonido un 81,25%, lo que significa que tiene un alto valor de predicción elevada.

En nueva serie la eficacia global (Ef) de la mamografía que incluye todos los diagnósticos certeros, fue la de mayor relevancia con un 97,14%, seguido del ultrasonido con un 87,62%, siendo la citología la de menor eficacia con 70,88%, sin embargo es de alto valor.

El porcentaje de error diagnóstico (E-Dx) en nuestro estudio fue de 2,80% para la mamografía, 12,38% el ultrasonido y 29,52% para la citología, lo que finalmente predice cuan determinante es el uso de la mamografía en el diagnóstico de la patología mamaria.

Para finalizar, cabe destacar que al hacer la evaluación de la no coincidencia diagnóstica (cálculo del x2 Mc Nemar) relacionando la citología por punción con aguja fina con la mamografía y corroborados por la histología, encontramos que existe una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,001$). Así mismo, al realizar este mismo procedimiento comparando las no coincidencias diagnósticas entre la citología por punción con aguja fina y el ultrasonido mamario igualmente corroborado por histología, encontramos una diferencia estadísticamente no significativa. ($p>0,75$).

CONCLUSIÓN

Del presente estudio concluimos que: las pruebas imagenológicas son métodos auxiliares sensibles, específicos, de alta eficacia y valor predictivo positivo, cuyo procedimiento es sencillo, así como de bajo costo, inocuos y rápidos para el diagnóstico de patología mamaria; sin embargo, su uso es de difícil aceptación en pesquisa, ya que se requiere de equipos de alta resolución, y un personal debidamente entrenado. Así mismo, su eficacia aumenta enormemente al ser complementados con la Citología por punción con aguja fina, y por supuesto, con la biopsia mamaria, la cual constituye nuestra prueba índice para evaluar pacientes con patologías tanto benignas como malignas.

Igualmente, cabe destacar que al utilizar los dos

métodos diagnósticos (mamografía y citología por punción con aguja fina), obtuvimos un alto porcentaje de diagnósticos certeros siendo mínima la no coincidencia diagnóstica ($p<0,001$). Así mismo, al utilizar la citología por punción con aguja fina y el ultrasonido encontramos que a pesar de no ser estadísticamente significativo en la evaluación de nuestra muestra, la no-coincidencia diagnóstica fue baja.

La mamografía es superior al ultrasonido mamario y este a su vez a la citología por punción con aguja fina, siendo mínimo el error diagnóstico cuando se utilizan los tres métodos en conjunto en el diagnóstico de pacientes con patología mamaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harris J.R., Hellma S., Henderson IC., Kinne DW. Breast Disease. Philadelphia, Pa: JB Lippincott; 1987.
2. William H. Hindle. Enfermedades Mamarias, manual Clínico de Ginecología, McGraw-Hills Editores, 1995; 69.
3. Azzarelli A., Guzzon A, Pilotti S, Quagliovolo U., Bono A., Accuracy of Breast Cancer Diagnosis by Physical, Radiology and Cytology Combined Examinations. Tumor 1993, 2:137.
4. Dupont WD, Page DL. Breast Cancer Risk Associated with Proliferative Disease, Age of the Birth, and Family History of Breast Cancer. Am J Epidemiol 1987:25.
5. Winchester DP, Sener S, Inmerman S, Blum M. A Systematic Approach to the Evaluation and Management of Breast Masses. Cancer 1983:51.
6. Ingleby, H., J. Gershon-Cohen. Comparative Anatomy, Pathology and Roentgenology of the Breast. University of Pennsylvania Press. Philadelphia, 1960.
7. A. Kratochwil. Diagnóstico Ultrasónico en la enfermedad de la mama. Cap. 3, 25.
8. H.J. Frischbier. Diagnóstico y Tratamiento de las enfermedades de la mama. Cirugía de la Mama. Salvat Editores, Barcelona, España, 1990; Cap. 2:10.
9. Hindle W., Navin J. Breast Aspiration Cytology. A reflected gynecology procedure. Am J. Obstetricy and Gynecology. 1983:146.
10. Schweiz-Rundsch-Med-Prax. Rational radiologic diagnosis of breast carcinoma. 1998:499-503.
11. Liberman L; Abramson AF: Squires FB; Glassman JR. The Breast imagins reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. AJR-AM-J-Roentgenol. 1998 Jul 17(1):35-40.
12. Seoudi H; Mortier J; Basile R. Stereotactic core needle biopsy of nonpalpable reast lesions: initial experience with a promising technique. Arch Surg. 1998 Apr; 133(4):366-72.
13. Goldenberg B. B., C. Cole-Beuglest, A. Kurts. The evaluation of breast masses and tissue patterns using high-resolution ultrasonic equipment. 2nd. WFUMB Congress Miyazaki. 1979-119.
14. Yang WT; Lam WW; Cheung H; Suen M. Sonographic, magnetic resonance imaging, and mamnographic assessments of peroperative size of breast cancer. J Ultrasound Med. 1997 Dec; 16(12):791-7.
15. Fuhrman, G.M.; Cederbom, G.J.; Bolton, J.S. and others. Image guided coreneedle breast biopsy is an accurate technique to evaluate patients with nonpalpable imagin abnormalities. Annuary Surgery. 1998 Jun; 227(6): 932-9.
16. Giess C.S; Keating D.M.; Osborne, M.P. Retroareolar breast carcinoma: clinical, imaging, and histopathologic features. Radiology. 1998 Jun; 207(3):669-73.
17. Fayad Camel. Estadística médica y de salud pública. Tercera edición. Talleres gráficos Universitarios, Mérida. Venezuela. 1974:127-370.
18. Calderaro F. y col. Correlación entre el diagnóstico colposcópico-citológico e histológico en pacientes con NIC I. Rev. Obstetricia y Ginecología. 1992:52(4):237-40.
19. Calderaro, F y col. Correlación entre el diagnóstico ultrasonográfico e Histológico en patología endometrial. Rev. Venezolana de Oncología. Abril-Junio 1996 N° 2:41-8.