

## Citología aspirativa en mujeres operadas de cáncer mamario

*Aspiration cytology in women operated of breast cancer*

**Dra. Izamir Hernández Rodríguez<sup>I</sup>; Dra. María Antonia Barrios Rodríguez<sup>II</sup>; Dr. Pedro Rosales Torres<sup>III</sup>; Lic. Bárbara Martínez Hiriart<sup>IV</sup>**

I Especialista de I Grado en Histología. Máster en Atención Integral a la Mujer. Profesor Instructor. Universidad de Ciencias Médicas. Camagüey, Cuba. hrizamir@finlay.cmw.sld.cu

II Especialista de II Grado en Histología. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas. Camagüey, Cuba. mbarrios@finlay.cmw.sld.cu

III Especialista de I Grado en Anatomía Patológica y Citopatología. Hospital Oncológico Madame Curie. Camagüey, Cuba.

IV Especialista de I Grado en Histología. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas. Camagüey, Cuba. bmh@finlay.cmw.sld.cu

### RESUMEN

**Fundamento:** la biopsia por aspiración con aguja fina se aplica con frecuencia en mujeres operadas de cáncer mamario. **Objetivo:** analizar los resultados de la citología aspirativa con aguja fina en mujeres operadas de cáncer mamario. **Método:** se realizó un estudio analítico transversal en el Hospital Oncológico Madame Curie. El universo abarcó 440 operadas de cáncer de mama, de ellas 80 constituyeron la muestra por muestreo probabilístico aleatorio, entre los años 2008-2010. Se estudió el resultado de la citología aspirativa con aguja fina y los de la biopsia posoperatoria. **Resultados:** el 86,25 % de las mujeres fueron citologías positivas de células neoplásicas. Se obtuvo positividad de células neoplásicas en los resultados de la mamografía en 81,25 %, ocupa la mayor incidencia el carcinoma ductal infiltrante convencional, existió correspondencia entre la biopsia inicial y la biopsia final con los diagnósticos de carcinoma lobulillar infiltrante, carcinoma ductal infiltrante convencional, para un 16,6 % y 83,3 % respectivamente. En general los resultados obtenidos evidencian la efectividad con que se desarrolló este método diagnóstico lo cual tiene gran repercusión en la conducta terapéutica y en la efectividad del tratamiento. Estadísticamente se comprobó coincidencia significativa entre citología aspirativa y biopsia posoperatoria. **Conclusiones:** los resultados de la citología aspirativa con aguja fina se pueden considerar efectivos al obtener coincidencia diagnóstica con la biopsia posoperatoria en más de las tres cuartas partes de las mujeres. Sólo una minoría resultaron falsos negativos.

**DeCS:** BIOLOGÍA CELULAR; NEOPLASIAS DE LA MAMA; BIOPSIA CON AGUJA FINA; ESTUDIOS TRANSVERSALES.

## ABSTRACT

**Background:** fine needle aspiration biopsy is often applied in women operated of breast cancer. **Objective:** to analyze the results of fine needle aspiration cytology in women operated of breast cancer. **Method:** a cross-sectional analytical study was conducted in the Oncological Hospital Madame Curie. The universe included 440 operated women of breast cancer, of which 80 were sampled by probabilistic random sampling, from 2008 to 2010. The results of postoperative biopsy and fine needle aspiration cytologies were studied. **Results:** the 86,25 % of women were positive cytologies of neoplastic cells. Positivity of neoplastic cells in the results of mammography in 81,25 % was obtained, conventional infiltrating ductal carcinoma occupied the highest incidence, there was correspondence between the initial and final biopsy with diagnoses of infiltrating lobular carcinoma and conventional infiltrating ductal carcinoma to 16,6% and 83,3% respectively. In general, results showed the effectiveness this diagnostic method was developed which has great impact on therapeutic behavior and on treatment effectiveness. It was found statistically significant coincidence between aspiration cytology and postoperative biopsy. **Conclusions:** results of fine needle aspiration cytology can be considered as effective in obtaining diagnostic coincidence with postoperative biopsy in more than three-quarters of women. Only a minority were false negatives.

**DeCS:** CELL BIOLOGY, BREAST NEOPLASMS, BIOPSY, FINE-NEEDLE; CROSS-SECTIONAL STUDIES

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de mama ocupa el tercer lugar entre las neoplasias más frecuentes en el mundo con 796 000 casos en 1999 y la de más alta incidencia en las mujeres para un 21 % de todos los casos nuevos, con una tasa de crecimiento anual del 0,5 %, por lo que se esperan 1,35 millones de casos nuevos para el 2020. En el mundo, mueren anualmente alrededor de 314 000 mujeres por esta enfermedad, lo que representa el 14 % de todas las muertes por cáncer en el sexo femenino. Las tasas de incidencia son más altas en los países desarrollados exceptuando Japón, y Estados Unidos que muestran la tasa de incidencia ajustada por edad más elevada; sin embargo las tasas de supervivencia observadas en estudios realizados en Europa son de 53–63 % y de 73 % en Norte América.<sup>1-4</sup>

En Cuba el cáncer de mama tuvo una incidencia en el año 2000 de 32,4 por cada 100 000 mujeres, mayor en relación con el año 1999 que fue de 27,4. En el año 2001 representó 17,5 % de las defunciones. Constituye una de las primeras causas de muerte en el sexo femenino por neoplasia, cada año se diagnostican alrededor de 1 500 casos nuevos. En el 2006 la mortalidad

se encontró en un 23,6 por 100 000 mujeres, con un total de 1 429 nuevos pacientes, razón por la cual se plantea que en Cuba cada 7 días fallecen 30 pacientes por cáncer de mama.<sup>5-7</sup>

En Camagüey, en el 2007, hubo 106 fallecidas, para una tasa de mortalidad de 27,4 y 89 en el 2008 con una tasa de 22,9. Se informa que es la provincia de mayor tasa de incidencia del país según registro nacional de cáncer.

En la actualidad se han desarrollado múltiples medios diagnósticos para detectar el cáncer de mama, pero muchos de ellos resultan demasiado costosos para poder introducirlos en un proyecto de gran alcance. Sin embargo, la citología aspirativa con aguja fina (CAAF) en combinación con el examen físico, la mamografía (Mx) y la Ultrasonografía (USG), ha demostrado tener sensibilidad y costo aceptables, permite el funcionamiento de un programa que ha hecho posible mejorar la calidad de vida de las enfermas. Es bien conocido que la biopsia por punción aspirativa con aguja fina es un método mínimamente invasivo de amplio uso, y proporciona, con alta sensibilidad y especificidad, realizar el diagnóstico. Recientemente, con la popularidad creciente de la terapia conservadora de mama, estos tres pilares son fundamentales para el diagnóstico precoz, recae la biopsia aspirativa con el máximo valor pronóstico.<sup>8-10</sup>

La citología tiene como finalidad establecer el diagnóstico de las enfermedades por el estudio microscópico de las anomalías morfológicas de las células obtenidas por aspiración, con agujas delgadas de 0,4-0,7mm (27-22G) en forma directa o bajo guía ecográfica y por tomografía axial computarizada.<sup>9</sup>

La citología como método diagnóstico es únicamente superada por el estudio histopatológico de la lesión. Actualmente se pueden hacer materiales citológicos muy precisos, similares a los histopatológicos, en muchas situaciones reemplaza la necesidad de realizar una biopsia, en otras complementa a la misma y en otras establece la necesidad de este estudio.<sup>11,12</sup>

En el estudio citológico la positividad de células neoplásicas se afirma con la presencia de celularidad tumoral, extendidos muy celulares dispuestos en grupos, células aisladas o en nidos pequeños, con pleomorfismo nuclear, cromatina granular gruesa con presencia de núcleos prominentes, únicos o múltiples. En los casos sospechosos de malignidad se establecen cuando se presentan estructuras citológicas atípicas o indeterminadas, las que se manifiestan como una hiperplasia epitelial atípica, lesiones papilares y lesiones mucoides donde no se precisan diferencias morfológicas entre procesos benignos o malignos y también lesiones altamente sugestivas de malignidad donde los elementos de la misma resultan escasos.<sup>13</sup>

La detección precoz, el diagnóstico temprano y el tratamiento certero juegan un papel importante en la supervivencia y el mejoramiento de la calidad de vida en las mujeres afectadas por cáncer de mama. La citología aspirativa con aguja fina forma parte importante del arsenal diagnóstico, sin embargo, en la provincia, con alta incidencia de esta enfermedad, no existen estudios que demuestren su efectividad como método diagnóstico en esta patología, por lo que se decidió la realización del presente trabajo, con el objetivo de analizar los resultados de las citologías

aspirativa con aguja fina en las mujeres operadas de cáncer de mama, pertenecientes a la provincia Camagüey

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio analítico transversal en el Hospital Provincial Oncológico Madame Curie de la ciudad de Camagüey en el trienio 2008-2010. El universo quedó constituido por 440 mujeres operadas de cáncer de mama en la fecha mencionada. La muestra se seleccionó por muestreo probabilístico aleatorio, y se calculó con el paquete estadístico EPIDAD, se tuvo en cuenta un error absoluto de 0,05 y una confiabilidad del 95 %, finalmente quedó constituida por 80 mujeres.

Se confeccionó un formulario que incluyó datos generales de las pacientes, resultados citológicos, resultados imagenológicos (ultrasonografía y mamografía), diagnósticos de las biopsias aspirativas y posoperatorias. El mismo se llenó utilizando los datos registrados en los libros de citología aspirativa con aguja fina y biopsia del departamento de Anatomía Patológica del Hospital Oncológico Madame Curie y las historias clínicas de las pacientes, los que constituyeron la fuente primaria de la información.

### **Criterios de inclusión**

Pacientes a las que se les realizó previamente CAAF (Citología Aspirativa con Aguja Fina) y estudios imagenológicos, entre enero de 2008 a diciembre de 2010.

La información se procesó de forma automatizada mediante una computadora Pentium IV utilizando el paquete estadístico SPS-S en el cual se realizó:

Base de datos

Distribuciones de frecuencias en valores absolutos y relativos

Tablas de doble entrada

Métodos estadísticos inferenciales a través de la prueba  $\chi^2$  o el test exacto de Fisher y prueba de hipótesis de proporciones

Coefficiente de concordancia = Casos coincidentes/ total de casos

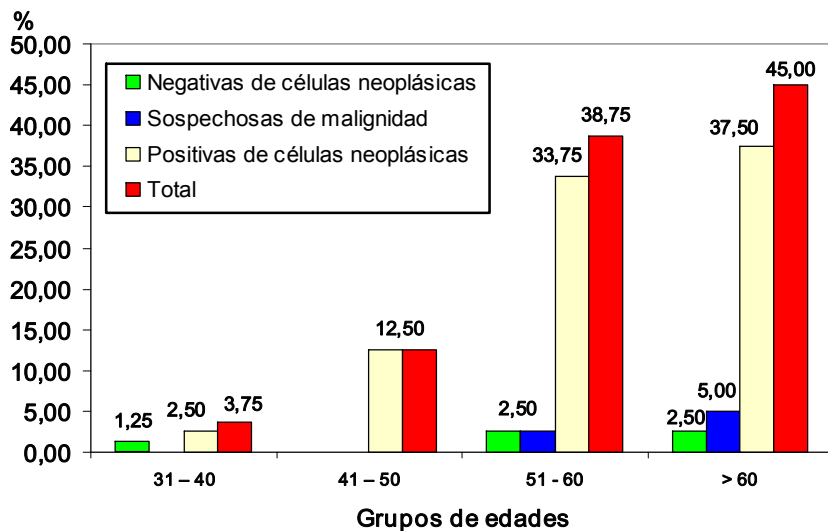
Nivel de significación  $\leq 0.05$

## **RESULTADOS**

Con respecto a la distribución de los resultados de la CAAF según criterios citológicos, de las 80 mujeres operadas de cáncer de mama, 69 fueron citologías positivas de células neoplásicas para un 86,25 %, cinco negativas (6,25 %) y seis sospechosas de malignidad, lo que representó el 7,5 %. Se observó una diferencia estadística significativa entre los casos positivos de malignidad y el resto de los resultados, lo que demostró una alta efectividad de la CAAF realizada para detectar los casos realmente positivos de malignidad, esto confirmó su valor en el diagnóstico precoz. Los resultados citológicos son reflejados según grupo de edades, donde el mayor número de

resultados positivos de malignidad fue en mujeres de más de 60 años, con un total de 30 casos, seguidos del grupo de 51-60 años, con 27 casos para un 37,5 y 33 % respectivamente. (Gráfico 1)

**Gráfico 1. Resultados citológicos según grupos de edades**



Leyenda: (1) (2)  $p = 2,343 e^{-20}$  (3) (4)  $p = 5,438 e^{-4}$

Al evaluar la correspondencia entre los resultados de la mamografía y CAAF se encontró que de las 74 mujeres con diagnóstico de lesión probablemente maligna por mamografía, a 65 de ellas (81,25 %), se les informó positividad de células neoplásicas en la CAAF y cuatro pacientes (5 %) fueron sospechosos. Sólo seis enfermas tuvieron resultados probablemente benignos en la mamografía (7,5 %), los que no fueron confirmados por el estudio citológico. Es de destacar que cinco enfermas con resultados de benignidad obtenidos en la CAAF fueron informadas como lesiones probablemente malignas en el estudio imagenológico, lo que corresponde a un 6,25 %. (Tabla 1)

**Tabla 1. Relación entre resultados de la CAAF y resultados de la Mx**

Resultados Mx	Resultados CAAF							
	Negativas de células neoplásicas		Sospechosas		Positivas de células neoplásicas		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Normal	0	0	0	0	0	0	0	0
Probable Benigno	0	0	2	2,5	4	5,0	6	7,5
Probable maligno	5	6,25	4	5,0	65	81,25	74	92,5
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>6,25</b>	<b>6</b>	<b>7,5</b>	<b>69</b>	<b>86,25</b>	<b>80</b>	<b>100</b>

Leyenda: p=0,039

El análisis estadístico de estos resultados, se realizó a través del coeficiente de concordancia, el que reflejó un 83 % de correspondencia entre estos métodos, lo que avala a la mamografía como método complementario muy importante en el diagnóstico precoz de las neoplasias mamarias por su precisión.

Al relacionar los resultados de los USGs con los de la CAAF se obtuvo que de un total de 72 enfermas con un diagnóstico ultrasonográfico de lesión probablemente maligna (90 %), en 64 casos se confirmó el diagnóstico de malignidad con la CAAF, representó un 80 %, en cinco (6,25 %) se informaron como sospechosas y solo en tres enfermas (3,75 %) los resultados citológicos fueron benignos. En las ocho mujeres (10 %) con resultados imagenológicos de benignidad, la BAAF no confirmó este diagnóstico. En cinco de ellas (6,25 %) positivos de malignidad y una fue informada como sospechosa. Solamente en dos enfermas (2,5 %) los diagnósticos benignos coincidieron a pesar de ser erróneos. Al aplicarle el coeficiente de concordancia a estos datos, se alcanzó un 88 % de correspondencia entre estos métodos diagnósticos. (Tabla 2)

Tabla 2. Relación entre resultados de la CAAF y resultados de la USG

Resultados USG	Resultados CAAF							
	Negativas de células neoplásicas		Sospechosas		Positivas de células neoplásicas		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Normal	0	0	0	0	0	0	0	0
Probable Benigno	2	2,5	1	1,25	5	6,25	8	10
Probable maligno	3	3,75	5	6,25	64	80	72	90
Total	5	6,25	6	7,5	69	86,25	80	100

Leyenda:  $p = 0,047$

Coefficiente de concordancia = 0,88

Con respecto a los resultados de los diagnósticos citológicos realizados por CAAF y los de la biopsia posoperatoria, se encontró que el carcinoma ductal infiltrante convencional (sin otra especificación) ocupa la mayor incidencia con 53 casos en el estudio citológico y 60 en el diagnóstico histológico final para un 66,3 % y 75 % respectivamente. Se constató una diferencia significativa del mismo en relación al comedocarcinoma con seis casos confirmados, lo que representó el 7,5 %, a los subtipos de carcinomas ductales invasivos, específicamente los ductales papilares, medulares y la enfermedad de Paget, que solo representaron un 2,5 % el primero y 1,3 % los dos últimos, así como el carcinoma lobulillar *in situ* se informó en un caso (1,3 %) pero se confirmó en cinco para un 6,3 %. (Tabla 3)

**Tabla 3. Diagnóstico obtenido por CAAF y biopsia posoperatoria en mujeres operadas**

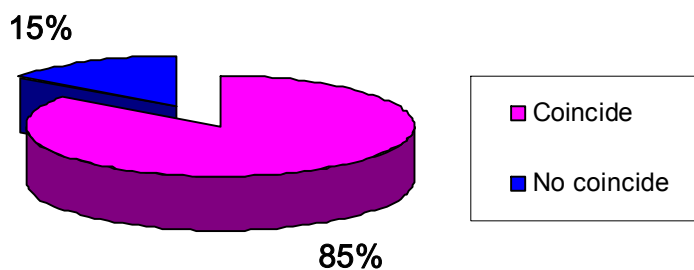
Diagnóstico	CAAF		Biopsia posoperatoria	
	No	%	No	%
Enfermedad fibroquística	4	5,0	0	0,0
Lipoma	1	1,3	0	0,0
Sospechosas de malignidad	6	7,5	0	0,0
Carcinoma lobulillar in situ	1	1,3	5	6,3
Comedocarcinoma	6	7,5	6	7,5
Carcinoma lobulillar invasivo	5	6,3	5	6,3
Carcinoma ductal invasivo NOS	53	66,3	60	75,0
Carcinoma papilar	2	2,5	2	2,5
Carcinoma medular	1	1,3	1	1,3
Enfermedad de Paget	1	1,3	1	1,3
Total	80	100	80	100

Leyenda  $p = 1,97 \times 10^{-5}$

Fuente: Libro de registro de citología y biopsia

Además, en 68 casos se estableció coincidencia entre estos métodos, lo que representó un 85 %.  
(Gráfico 2)

**Gráfico 2. Coincidencia diagnóstica entre la CAAF y la biopsia posoperatoria**



Leyenda  $p = 1,753 \times 10^{-13}$

Fuente: Libro de registro de citología y biopsia

Según los resultados negativos de células neoplásicas, representados por la enfermedad fibroquística y el lipoma, resultaron ser por biopsia posoperatoria, carcinoma lobulillar *in situ* en tres de los cuatro casos de enfermedad fibroquística y el restante, un carcinoma ductal invasivo para un



75 % y 25 % respectivamente con relación al total de casos de enfermedad fibroquística; el caso diagnosticado como lipoma correspondió a un carcinoma *in situ*. Se observó además que de las seis mujeres diagnosticadas en la citología como sospechosas de presentar un proceso maligno, todas se determinaron en la biopsia final con carcinoma infiltrante, una paciente con carcinoma lobulillar infiltrante y cinco con carcinoma ductal infiltrante convencional, para un 16,6 % y 83,3 % respectivamente. (Tabla 4)

**Tabla 4 Diagnóstico inicial no confirmado en la biopsia final**

CAAF	Biopsia posoperatoria						
	Carcinoma lobulillar <i>in situ</i>		Carcinoma ductal invasivo NOS		Carcinoma lobulillar invasivo		Total
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
							Nº
Enfermedad fibroquística	3	75	1	25	0	0	4
Lipoma	1	100	0	0	0	0	1
Sospechosa de malignidad	0	0	5	83,3	1	16,6	6
Carcinoma lobulillar invasivo	0	0	1	100	0	0	1
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>33,3</b>	<b>7</b>	<b>58,3</b>	<b>1</b>	<b>8,3</b>	<b>12</b>

\* Porcentajes calculados tomando como referencia el total de las filas

## DISCUSIÓN

Algunos autores informan una positividad de células malignas de 37 a 80 %.<sup>14,15</sup> Existen otros estudios, como el realizado en la provincia de La Habana titulado Cáncer de mama y sus métodos diagnósticos fundamentales en nuestro medio, que el índice de positividad fue de un 95 %.<sup>16</sup>

Se encontraron 65 pacientes con diagnóstico positivo de células neoplásicas. Estos resultados coinciden con otras investigaciones de correlación citohistológica, donde se refiere que esta enfermedad tiene una incidencia máxima en la menopausia y después de ella, esto puede justificarse por la relación que existe con la producción de hormonas endógenas como el estrógeno, sintetizadas por los ovarios en la etapa premenopáusica y los estrógenos suprarrenales en la posmenopausia.

Sin embargo, en el trabajo realizado por Sierra, et al,<sup>17</sup> se reportó que el mayor por ciento de las lesiones malignas de este tipo de cáncer se encuentra en mujeres con 40 y 49 años de edad.

Al evaluar la correspondencia entre los resultados de la mamografía y CAAF, se encontró que en el 81,25 % de las mujeres estudiadas existió coincidencia diagnóstica entre la mamografía y la CAAF referente al diagnóstico de lesión probablemente maligna. Eddy,<sup>18</sup> obtuvo resultados similares ya que muestra una equivalencia entre los estudios imagenológicos y los citológicos. El análisis estadístico de estos resultados, realizado a través del coeficiente de concordancia reflejó un 83 % de correspondencia entre estos métodos, lo que avala a la mamografía como método complementario muy importante en el diagnóstico precoz de las neoplasias mamarias, ya que permite que este sea más preciso. Estudios realizados indican que este método imagenológico tiene de un 10 a un 15 % de falsos negativos, por lo que una mamografía normal no es una razón válida para no realizar una biopsia cuando los hallazgos físicos la indican. Otros autores confirman lo anteriormente expuesto.<sup>20</sup>

Al relacionar los resultados de USG con los de la CAAF se obtuvieron resultados similares que con la mamografía. La correspondencia obtenida entre ambos estudios imagenológicos y la CAAF, resulta de gran importancia para el equipo multidisciplinario que se dedica al seguimiento de las lesiones mamarias, ya que contribuye de forma importante a la selección de la técnica quirúrgica más adecuada, un tratamiento oportuno y un pronóstico preciso del curso de la enfermedad, ofrece además, ventaja psicológica significativa a la paciente.

Cuando se evalúa el resultado del diagnóstico inicial obtenido por CAAF, no confirmado en la biopsia posoperatoria, el mayor número de casos corresponde al diagnóstico del carcinoma ductal infiltrante convencional sin otra especificación tanto en el estudio citológico como en el estudio histológico final. Datos brindados por la Organización Mundial para la Salud (OMS) informan que los carcinomas infiltrantes constituyen el 95 % de las neoplasias malignas de la mama, de ellos los que afectan los ductos representan del 75 al 80 %, ocupa el primer lugar la forma clásica o convencional, designada así para distinguirla del resto de los subtipos especiales.<sup>21,22</sup>

Existe coincidencia con diferentes trabajos realizados por otros autores, quienes reportan además, que los carcinomas no convencionales suponen cada uno menos del 2 % y que el carcinoma *in situ* representa un pequeño por ciento de los casos de cáncer de mama, como se observa en la citología a las células, que forman nidos celulares con integridad de la membrana basal. El carcinoma ductal *in situ* engloba diversas morfologías con diferentes riesgos de invasión, entre ellos el comedocarcinoma, el cual se asocia a agresividad, y el lobulillar *in situ*, que se considera un marcador de incremento de riesgo para el desarrollo del carcinoma invasivo.<sup>13</sup> En estudios semejantes de coincidencia diagnóstica entre ambas biopsias, se informaron resultados similares, como el de Vilma,<sup>22</sup> que notificó un 83 % de incidencia.

Se debe destacar que el análisis estadístico no evidenció diferencia significativa entre los diagnósticos iniciales y los finales obtenidos en las biopsias. Además, en 68 casos se estableció coincidencia entre estos métodos, lo que representó un 85 %. En estos pacientes la valoración clínica y los resultados de la imagenología, tanto del ultrasonido como de la mamografía, adquirieron gran importancia para determinar la conducta a seguir en estas lesiones mamarias, al

evaluar los resultados obtenidos en el diagnóstico inicial no confirmado en la biopsia final. La causa de no poder arribar a un diagnóstico citológico pudiera estar basada en la existencia de muestras escasas pero con células francamente atípicas, por lo que se requirió de una comprobación histológica transoperatoria y posoperatoria. El número de casos sospechosos en el presente trabajo es superior a los reportados por otros autores. Los diagnósticos falsos negativos en la biopsia por aspiración son ampliamente discutidos por algunos autores,<sup>23-25</sup> quienes plantean que los mismos dependen de factores morfológicos, como es la desmoplasia, la que puede acarrear dificultades para muestrear células cancerosas, pues se caracteriza por tener escasas células con signos de compresión que no permite apreciar el pleomorfismo celular y nuclear, así como los signos poco manifiestos de atipia celular que presenta el carcinoma lobulillar de la mama. En estos cuadros morfológicos, el carácter maligno no se manifiesta a nivel celular sino estructural, lo cual lógicamente, no se refleja a nivel del cuadro citológico.

Según Palaoro,<sup>11</sup> la enfermedad fibroquística de la mama es la afección benigna más común en las mujeres, en esta afección existe una hiperplasia ductal. La superposición, el hiperchromatismo y las irregularidades en la estructura cromatínica, acercan al diagnóstico de hiperplasia ductal atípica, frecuentemente indiferenciable del carcinoma de mama.

Para otros autores los resultados falsos negativos pueden obedecer a áreas de abscesos, necrosis, mastitis, fibrosis, reacción desmoplásica o carcinomas bien diferenciados como el tubular, el lobulillar o el papilar.<sup>23</sup>

## CONCLUSIONES

Los resultados de la CAAF se pueden considerar efectivos al obtener coincidencia diagnóstica con la biopsia posoperatoria en más de las tres cuartas partes de las mujeres. Solo una minoría resultaron falsos negativos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Merck, Manual. Vol 7. 11na ed. Madrid: Elsevier: 2007. Enfermedades de la mama; p. 2230
2. Brown F. From Halsted to prevention and beyond: advances in the management of breast cancer during the twentieth century. *Eur J Cancer (England)*. 2006;35(14):1963-73.
3. Morrow M. The evaluation of common breast problems. *Am Fam Physician*. 2005;61(8):2327-8.
4. Rigol Ricardo O, Santiesteban Alba S, Cabezas Cruz E. *Obstetricia y ginecología*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.
5. Alvarado M. ¿Podemos reducir la mortalidad por cáncer de mama? *Rev Med Clínica*. 2007;10(1):18-23.
6. Puentes N. Tumores de mama una preocupación para la salud. *Rev Cubana Enfermería*. 2006;18(3):170-4.
7. Sinte RÁ. *Medicina General Integral*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001.

8. Parrilla M, Valls O. Atlas de citopatología diagnóstica del 2006. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2006.
9. Demay RM. Exfoliative Cytology and Aspiration Cytology. Chicago: American Society of Clinical Pathologists; 1999.
10. Hishii M, K.J., Ramirez-Montagut T, Pandolfi F. Studies of the mechanisms of cytolysis by tumor infiltrating lymphocytes. Clin Exp Immunol. 1999;116:388-94.
11. Palaoro L. Citología oncológica análisis clínico y citología. Argentina: Universidad de Buenos Aires; 2006.
12. Zoorob R, Cefalu C, Sidani M. Cancer screening guidelines. Comment In Am Physician. 2008; 63(6):1101-12.
13. Robbins. Patología estructural y funcional. Vol 4. 5ta ed. España: Mc Graw-Hell;2005
14. Berner A, Sigstad E, Risberg B. Fine- needle aspiration cytology vs. core biopsy in the diagnosis of breast lesions. Diagn Cytopathol. 2005;344-8.
15. Ariga R, Reddy VB, Kluskens L, Francescatti D, Dowlat K. Fine- needle aspiration of clinically suspicious palpable breast masses with histopatologic correlation. Am J surg. 2005;410-3.
16. Sori D. Cáncer de mama y sus métodos diagnósticos fundamentales en nuestro medio. Ciudad de La Habana: Universidad de Ciencias Médicas; 2005.
17. Sierra C, Ramírez F. Biopsia por aspiración con aguja fina de glándula mamaria. Correlación citohistológica. 2006, Hospital General "Dr. Manuel Gea González". SSA. UNAM. Rev Fac Med UNAM. 2006 Sep-Oct;48(5):24-9.
18. Eddy AS. Autoexamen mamario, artículo de investigación. La Habana: Universidad Médica de la Habana; 2007.
19. González-Longoria. Estudio mamográfico de pacientes asintomáticas. Rev Cubana Oncol 2005;17(3):162-66
20. Franzen SZ. Aspiration biopsy on diagnostic of palpable lesions of the breast. Acta Radiol. 2008;7:241-62.
21. Martin HE. Biopsy by needle puncture and aspiration. Ann Surg. 2009;169-81.
22. Vilma Rebolledo LSP. Citología por aspiración con aguja fina en las lesiones tumorales de la mama. 2007. Rev Fac Cien Sal. 2007 Abr; 11(1):56-67.
23. Bernstein J, Haile RW. Study design: evaluating gene-environmental interactions in the etiology of breast cancer. the WECARE study. Breast Cancer Res. 2009; (3):R199-214.

Recibido: 15 de febrero de 2012

Aprobado: 18 de noviembre de 2012