

11201



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

**CONCORDANCIA CITOPATOLÓGICA (BAAD) E
HISTOPATOLÓGICA EN LESIONES MAMARIAS MALIGNAS
EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL CENTRAL
SUR DE PETRÓLEOS MEXICANOS.**

**TESIS EN CUMPLIMIENTO PARCIAL
PARA OBTENER EL DIPLOMA COMO:
ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

PRESENTA

ERICK RICARDO AGUILAR NERI

**ASESOR DE TESIS: DRA. MA. IRENE RIVERA SALGADO
TUTORES DE TESIS: DRA. ROSA MA. VICUÑA GONZÁLEZ
DR. PEDRO M. PASQUEL GARCÍA VELARDE**



MÉXICO, DF.

SEPTIEMBRE, 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

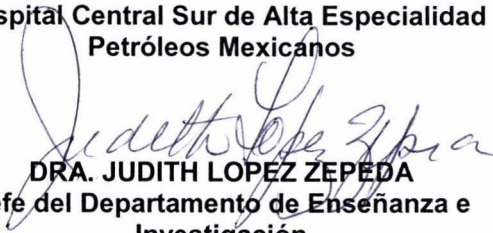
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. CARLOS FERNANDO DIAZ ARANDA
Director
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos



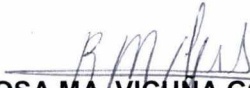
DRA. JUDITH LOPEZ ZEPEDA
Jefe del Departamento de Enseñanza e
Investigación
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos



DR. PEDRO M. PASQUEL GARCIA VELARDE
Profesor Titular del Curso de
Anatomía Patológica
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos



DRA. IRENE RIVERA SALGADO
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos



DRA. ROSA MA. VICUNA GONZALEZ
Asesor de Tesis
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
Petróleos Mexicanos



HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

JEFATURA DE INVESTIGACIÓN

TESIS

PRESENTA EL **DR. ERICK RICARDO AGUILAR NERI**, MEDICO RESIDENTE DEL 3er. AÑO DE ANATOMIA PATOLOGICA DEL HOSPITAL CENTRAL SUR DE PETROLEOS MEXICANOS

AUTORES

Dr. Erick Ricardo Aguilar Neri

Dra. Ma. Irene Rivera Salgado

Dra. Rosa Ma. Vicuña González

Dr. Pedro Ma. Pasquel García Velarde

TITULO: **CONCORDANCIA CITOPATOLÓGICA (BAAD) E HISTOPATOLÓGICA EN LESIONES MAMARIAS MALIGNAS. EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE PETROLEOS MEXICANOS.**

AGRADECIMIENTOS

“Gracias a Dios por darme la dicha de vivir la sensación del Triunfo”

A MIS PADRES

Por su apoyo incondicional y enseñarme los valores que conservo, los amo.

A MIS HERMANOS

Por todo ese amor que nos tenemos.

A MIS PROFESORES

Por mostrarme el camino del éxito.

A MIS AMIGOS

Por tener una amistad sin límites.

A MIS COMPAÑEROS

Por esos momentos inolvidables en la residencia.

“Para vivir hay que amar, para amar hay que sentir, para sentir hay que buscar,
al buscar yo te encontré a ti”

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
II.1 PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO MUNDIAL DEL CARCINOMA DE GLÁNDULA MAMARIA	2
II.2 PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DEL CARCINOMA DE GLÁNDULA MAMARIA EN MÉXICO	3
II.3 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA GLANDULA MAMARIA	4
II.4 COMPONENTES CELULARES BENIGNOS EN SECRECIONES Y ASPIRADOS DE MAMA	4
II.5 PATOLOGÍAS BENIGNAS MÁS FRECUENTES:	5
II.6 CARCINOMA DE LA GLÁNDULA MAMARIA	6
II.6.1 Factores de riesgo:	6
II.6.2 Sintomatología del Carcinoma Mamario:	6
II.6.3 Métodos de diagnóstico:	7
II.6.4 Gradificación histológica del Carcinoma Mamario:	7
II.7 BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA DELGADA (BAAD)	10
II.7.1 Aspectos históricos	10
II.7.2 Generalidades del método diagnóstico BAAD	11
II.7.3 Indicaciones generales para realizar la BAAD:	12
II.7.4 Indicaciones para realizar la BAAD de Mama:	13
II.7.5 Procedimiento e implementos necesarios para realizar la BAAD:	13
II.7.6 Limitaciones y complicaciones:	14
II.8.1 Criterios diagnósticos:	15
II.8.2 Categorías diagnósticas:	16
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
IV. JUSTIFICACIÓN	21
V. OBJETIVOS	22
V.1 OBJETIVO GENERAL	22
V.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
VI. MATERIAL Y MÉTODOS	23
VI.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	23
VI.2 LÍMITE TEMPORO-ESPACIAL	23
A). Criterios de inclusión	23
B). Criterios de exclusión	23
C). Criterios de eliminación	24
VI.4 UNIVERSO DE ESTUDIO	24

VI.5 VARIABLES DE ESTUDIO	24
VI.6 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	25
VI.7 DISEÑO ESTADÍSTICO	25
VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS	27
VII. RESULTADOS	28
IX. CONCLUSIONES	34
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
XI. ANEXOS	37

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama continúa siendo una de las principales causas de muerte en casi todas las sociedades ⁽¹⁾. Según el registro histopatológico de neoplasias en México del año 2000, ocupa el segundo lugar de muertes en mujeres después del cáncer cervicouterino, con una frecuencia del 12% ⁽²⁾.

La mayoría de los tumores malignos de mama se originan en el epitelio ductal/lobulillar, y el más frecuente es el carcinoma ductal infiltrante. Este tipo de tumores presentan diferentes variantes histológicas.⁽⁴⁾

Esas variantes histológicas son importantes para emitir el diagnóstico de carcinoma y por lo tanto para reportar el diagnóstico de las lesiones mamarias, cumpliendo los tres aspectos básicos para emitir un diagnóstico de carcinoma mamario como son los datos **clínicos** del paciente, los hallazgos **mastográficos**, y la **biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD)** ⁽⁹⁾.

La biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) en mama, es un procedimiento que presenta varias ventajas como son el brindar un diagnóstico de certeza, de bajo costo, con una buena aceptación por parte del paciente y además con una baja morbilidad por complicaciones posterior a su realización. ⁽¹⁵⁾

La BAAD constituye uno de los métodos más simples, confiables y efectivos para realizar el diagnóstico de lesiones mamarias palpables ⁽⁸⁾, sin embargo en algunos casos se han descrito limitaciones para este procedimiento.

El presente trabajo presenta la realización de una prueba de concordancia diagnóstica de lesiones con diagnóstico de carcinoma mamario entre tres

observadores, realizado en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos durante el mes de abril a septiembre del 2004.



II. ANTECEDENTES

Es un grupo de tumores malignos epiteliales caracterizados por la invasión de tejidos adyacentes y una marcada tendencia a metastatizar a sitios distantes. La enorme mayoría de estos tumores son adenocarcinomas y son derivados del epitelio del parénquima mamario, particularmente las células de la unidad de conductos lobulillares terminales.

Los carcinomas mamarios muestran amplios rangos de fenotipos y tipos histopatológicos específicos que tienen un particular pronóstico o características clínicas.

II.1 PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO MUNDIAL DEL CARCINOMA DE GLÁNDULA MAMARIA

El Carcinoma Mamario ocupa el segundo lugar de los cánceres a nivel mundial, con 1.05 millones de casos en el mundo y una tasa de incidencia y mortalidad del 36%. Para 1990 el aumento de la tasa de incidencia fue 15% anual⁽²¹⁾

Ocupa el primer lugar como causa de muerte (13.9%) en el mundo con 370,000 muertes anuales y el segundo lugar en frecuencia con 1.05 millones de casos.

Es el cáncer con mayor prevalencia (3.9 millones de mujeres vivas con diagnóstico en los 5 años) y su tasa de incidencia es más alta en los países

desarrollados. La prevalencia de portadoras BRCA1 Y BRCA 2 (genes de susceptibilidad en población general) es baja.

En Estados Unidos cada año se diagnostican cerca de 100,000 nuevos casos y 30, 000 mueren por enfermedad.

II.2 PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DEL CARCINOMA DE GLÁNDULA MAMARIA EN MÉXICO

Su riesgo en general se ha ido incrementando progresivamente con la edad; en mujeres mexicanas se ha observado un incremento en esta neoplasia a partir de los 25 a los 45 años de edad y solo alrededor del 10% de los casos son diagnosticados antes de los 50 años. Los factores de riesgo han sido establecidos y juegan un papel muy importante, dentro de los cuales tenemos factores genéticos, ambientales y hormonales.⁽³⁾

Para el año 2000, en México se reportaron 9,993 casos de tumores malignos. El cáncer de mama ocupa el tercer lugar con una frecuencia del 12 %. Según el registro, 96.4 % fueron invasores y 3.6% son in situ. Los grupos de edad más afectados son de los 15 a los 64 años. El número de muertes reportadas fue de 3,503 en ese año.

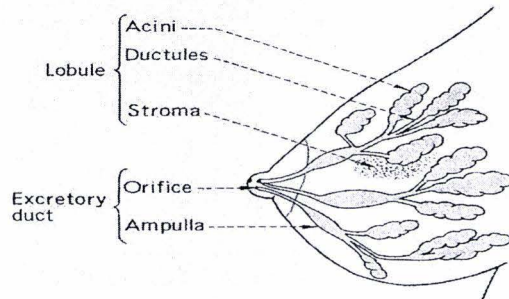
Los Entidades federativas con mayor número de casos en el mismo año 2000 fueron el Distrito Federal, Nuevo León y Baja California Sur.

Petróleos Mexicanos reporta 45 (1.3%) casos de muerte por cáncer de mama.

II.3 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA GLANDULA MAMARIA

La glándula mamaria femenina esta compuesta por glándulas túbulo-alveolares ramificadas, agregadas dentro de 15 a 20 lóbulos los cuales están rodeados de tejido adiposo. La secreción es descargada a través de los conductos alveolares y por conductos largos excretorios llamados ampulla (seno lactoforo) en el orificio del pezón. Los conductos alveolares están delimitados por pequeñas células columnares y los senos lactíferos en el pezón están delimitados por epitelio plano estratificado. Las glándulas muestran actividad funcional que contiene grasa en la luz y en las células epiteliales secretoras. (4,10)

Glándula Mamaria Femenina



II.4 COMPONENTES CELULARES BENIGNOS EN SECRECIONES Y ASPIRADOS DE MAMA

1. Macrófagos espumosos
2. Células epiteliales ductales
3. Células mioepiteliales
4. Células Escamosas

II.4.1 Diagnostico diferencial entre benignidad y malignidad

Característica	Benignidad	Malignidad
Celularidad	Poco a moderado	Numeroso
Relación al tejido adiposo	Indiferente	Estrechamente admisible*
Relación a células mioepiteliales	Presentes	No asociadas
Atipia Nuclear Alto radio N/C Anisocariosis, hiper cromasia	Nada o ligeramente	Moderado a marcado
Nucleolo	Sutil	Macronucleolo
Fondo	Limpio	Necrosis
Grupos Celulares	Homogéneos	Sobreposición

II.5 PATOLOGÍAS BENIGNAS MÁS FRECUENTES:

- a) Mastitis aguda
- b) Mastitis de células plasmáticas
- c) Mastopatía fibroquistica
 - Fibroesclerosis
 - Hiperplasia quística
 - Adenosis y Adenosis esclerosante
- d) Papiloma Intraductal (intraquistico)
- e) Fibroadenoma
- f) Adenoma
- g) Tumor Phyllodes
- h) Granuloma por cuerpo extraño
- i) Ginecomastia.

II.6 CARCINOMA DE LA GLÁNDULA MAMARIA

El crecimiento del carcinoma de mama es derivado del epitelio ductal. Entre el 40 y el 50% de los tumores se desarrollan en el cuadrante superior externo, es decreciente en orden de frecuencia en otros cuadrantes, el central, superior interno, cuadrante inferior interno y externo.

II.6.1 Factores de riesgo:

Han sido estudiados como factores de riesgo los siguientes:

Menarca antes de los 11 años, primer embarazo después de los 30 años, menopausia después de los 50 años, hiperplasia ductal atípica, anticonceptivo oral, obesidad y terapia hormonal de reemplazo. Algunos como la dieta rica en grasa, el sobrepeso 1-3 grado, el sedentarismo acentuado, la fertilidad, el tabaquismo (más de una cajetilla al día) y el consumo de alcohol frecuente son riesgos que pueden ser modificables.

Algunos factores como la edad de 35 a 64 años, el antecedente positivo familiar cercano, y los estrógenos se consideran riesgos no modificables.

II.6.2 Sintomatología del Carcinoma Mamario:

El cáncer de mama tiene signos y síntomas específicos que permiten el reconocimiento diferencial de enfermedades benignas, que son más frecuentes en mujeres jóvenes al contrario de la patología maligna. Los datos clínicos más comúnmente encontrados son las anormalidades del pezón (secreción, retracción, distorsión, eczema).

II.6.3 Métodos de diagnóstico:

Las anomalías de la glándula mamaria deben ser evaluadas por triple prueba:

1. Exploración clínica
2. Mastografía ó ultrasonido
3. Biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) o biopsia por trucut

II.6.4 Gradificación histológica del Carcinoma Mamario:

El carcinoma ductal infiltrante y otros tumores invasivos son rutinariamente graduados en base a una valoración de formación de tubulos/glándulas, pleomorfismo nuclear y conteo de mitosis. Muchos estudios han demostrado una asociación significativa entre el grado histológico y la supervivencia en carcinoma de mama infiltrante. En la valoración del grado histológico se puede recurrir a diferentes escalas, una de las más objetivas, con modificaciones de Patley & Scarf, es el primer método de Bloom and Richardson y mas recientemente por Lestón y Ellis. El siguiente cuadro muestra el método semi-cuantitativo para atribuir el grado histológico del Cáncer de Mama.

Cuadro 1:

MÉTODO SEMI-CUANTITATIVO PARA ATRIBUIR EL GRADO HISTOLÓGICO DEL CÁNCER DE MAMA

Patrones		Puntuación		
Formación de Túbulos y Glándulas				
	Abundante (>75%)		1	
	Moderado (10-17%)		2	
	Poco o nada (<10%)		3	
Pleomorfismo Nuclear				
	Células uniformes, regulares, pequeñas		1	
	Moderado incremento en tamaño y variabilidad		2	
	Marcada variación		3	
Mitosis				
	Dependiendo del campo de área del microscopio		1 a 3	
Ejemplo de asignación de campos para conteo de mitosis en tres áreas				
Diámetro de campo		0.44	0.59	0.63
Área de campo		0.152	0.24	0.312
Suma de mitosis				
	1 punto	0-5	0-9	0-11
	2 puntos	6-10	10-19	12-22
	3 puntos	>11	>20	>23

Cuadro 2:

CLASIFICACIÓN HISTOLOGICA DE LOS TUMORES DE LA MAMA (OMS)

TUMORES EPITELIALES

Carcinoma Ductal Infiltrante, sin otra especificación

Carcinoma tipo Mixto
Carcinoma Pleomorfo
Carcinoma con Células Gigantes tipo osteoclastico
Carcinoma con características Coriocarcinomatosas
Carcinoma con características Melanóticas

Carcinoma Lobulillar Infiltrante

Carcinoma Tubular

Carcinoma Cribiforme

Carcinoma Medular

Carcinoma Mucinoso, y otros tumores con abundante mucina

Carcinoma Mucinoso
Cistadenocarcinoma y Carcinoma Mucinoso de Células Columnares
Carcinoma con células en anillo de sello

Tumores Neuroendocrinos

Carcinoma neuroendocrino sólido
Tumor carcinoide atípico
Carcinoma de células en avena/ células pequeñas
Carcinoma neuroendocrino de células grandes

Carcinoma Papilar infiltrante

Carcinoma Micropapilar infiltrante

Carcinoma Apocrino

Carcinoma Metaplasicos

Carcinoma Metaplasico epitelial puro

Carcinoma de Células Epidermoides
Adenocarcinoma con Metaplasia de Células Fusoc
Carcinoma Adenoescamoso
Carcinoma Mucoepidermoide

Carcinoma Metaplasico mesenquimal/
mezcla con epitelial

Carcinoma Rico en Lípidos

Carcinoma Secretor

Carcinoma Oncocítico

Carcinoma Adenoideo Quístico

Carcinoma de Células Claras, rico en Glucógeno

Carcinoma Sebáceo

Carcinoma inflamatorio

Neoplasia Lobulillar

Carcinoma Lobulillar in situ

Lesión Proliferativa Intraductal

Hiperplasia Ductal Usual
Atipia Epitelial Plana
Hiperplasia Epitelial Plana
Carcinoma Ductal in situ

Carcinoma Microinvasor

Neoplasia Intrapapilar Intraductal

Proliferación Epitelial Benigna

Papiloma central
Papiloma Periférico
Papiloma Atípico
Carcinoma Papilar Intraductal
Carcinoma Papilar Intraquistico

Adenosis incluyendo variantes

Adenosis Esclerosante
Adenosis Apocrina
Adenosis Microglandular
Adenosis Adenomioepitelial

Cicatriz radial/lesión Esclerosante Compleja

Adenomas

Adenoma Tubular
Adenoma Lactante
Adenoma Apocrino
Adenoma Pleomorfico
Adenoma Ductal

II.7 BIOPSIA POR ASPIRACIÓN CON AGUJA DELGADA (BAAD)

II.7.1 Aspectos históricos

La biopsia por aspiración no es reciente. A mediados del siglo pasado, James Paget utilizó la biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) con éxito en el diagnóstico de tumores mamarios.

En 1933, el Dr. Steward, patólogo quirúrgico, en colaboración con Ellis y Martin, publicó su experiencia de 1,405 casos de cáncer en 662 ganglios linfáticos, 280 mamas, 140 huesos, 141 tumores pulmonares y 182 lesiones diversas.⁽¹⁵⁾

En la Segunda Guerra Mundial, la escuela europea inicio su experiencia con la biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD).

El hematólogo holandés Paúl López Cardoso y el internista Nils Soderstrom fueron los pioneros del método. Posteriormente los suecos Franzén y Zajicek, dieron un impulso enorme a este método y publicaron numerosos artículos y

varios libros en los que demostraba las ventajas de la biopsia por aspiración con aguja delgada.⁽¹⁵⁾

Para los años 70 este procedimiento se empezó a utilizar en lesiones de glándula mamaria, los promotores en Estados Unidos fueron los patólogos William J. Frable, David Kaminsky y Tylde Skline y el oncohematologo Joseph Links.⁽¹⁵⁾

En México la BAAD se empezó a utilizar en los años 70 esporádicamente y no fue sino hasta la década pasada cuando inicio su auge al igual que en el Hospital de Alta Especialidad de PEMEX.

II.7.2 Generalidades del método diagnóstico BAAD

La biopsia por aspiración con aguja delgada constituye uno de los métodos más simples, confiables y efectivos para realizar el diagnostico de lesiones mamarias palpables⁽⁸⁾ a pesar de que en algunos casos se han descrito limitaciones para el procedimiento. Para reportar el diagnostico certero de las lesiones de mama es fundamental contar con los tres componentes como son los datos **Clínicos** del paciente, hallazgos **Mastográficos**, y por supuesto la **BAAD**⁽⁹⁾.

El porcentaje de diagnostico positivo (proporción carcinoma comprobados histológicamente, es detectado precisamente con citología) es del 69-96%. Los diagnósticos falsos positivos son poco frecuentes en grandes series, el rango va de 0% a 3%.⁽¹⁹⁾ La sensibilidad de la BAAD para las lesiones mamarias malignas se han reportado en el 64% con la primera aspiración que se le haga al tumor y aumenta a 93% con tres aspiraciones⁽⁹⁾. La especificidad del 82 al 99%, valor

predicativo positivo y negativo 93%, 95% respectivamente, con una eficiencia de 94 % y la sensibilidad con diagnóstico de citología es de 98 %.⁽²⁰⁾

Algunos autores mencionan que si hay concordancia entre estos tres componentes vamos a obtener un diagnóstico confiable en el 99% de los casos, lo cual va depender de la experiencia que tenga la persona que realice la BAAD de la lesión, del tamaño, naturaleza del tumor y del número de aspiraciones que se le haga a la lesión⁽⁹⁾.

A diferencia de la citología exfoliativa, en la que estudian células aisladas o pequeños grupos que descaman espontáneamente o por raspado de la lesión, en la BAAD se extraen grupos de células que conservan cierta organización tisular (“microbiopsias”) de manera que en la evaluación de este material es tan importante el detalle citológico como el aspecto arquitectónico.⁽¹⁵⁾

II.7.3 Indicaciones generales para realizar la BAAD:

La mayor utilidad de la BAAD es el estudio de lesiones localizadas, fundamentalmente ante la sospecha de neoplasias. El método permite distinguir las lesiones inflamatorias, degenerativas, neoplásicas benignas y malignas. En los casos de neoplasias permite definir el tipo histológico y en muchas ocasiones pueden hacerse diagnósticos altamente específicos⁽¹⁴⁾. El procedimiento puede usarse prácticamente en cualquier órgano por inaccesible que parezca⁽¹⁵⁾.

II.7.4 Indicaciones para realizar la BAAD de Mama:

Dentro de las indicaciones de la BAAD de mama, está evaluar lesiones palpables y no palpables, así como lesiones diagnosticadas mastográficamente. Pueden ser aspiradas por un radiólogo experto, guiado por ultrasonido o por estereotaxia.

Las indicaciones específicas son:

1. Determinación de la naturaleza de un nódulo. Si es quístico la aspiración permitirá simultáneamente su drenaje terapéutico.
2. La evaluación de nódulos múltiples.
3. La distinción de mastitis y carcinoma inflamatorio.
4. La evaluación de los nódulos aparecidos después de un tratamiento.
5. El examen de los nódulos cercanos a la región axilar, con el fin de precisar si se trata de ganglios linfáticos o de lesiones de mama.
6. La evaluación de lesiones mamarias poco definidas.
7. La obtención de material para determinación de receptores hormonales.
8. El diagnóstico de cánceres inoperables, ante de la radioterapia o quimioterapia.
9. El diagnóstico oportuno en pacientes embarazadas para identificar aquellas que requieran cirugía.

II.7.5 Procedimiento e implementos necesarios para realizar la BAAD:

- a) El método debe realizarse con la paciente ambulante, en el consultorio y con una correlación clínica y mastográfica. La aspiración la debe de efectuar la persona con más experiencia pero es indispensable que el patólogo esté presente para extender, fijar y procesar la muestra en forma adecuada.

- b) La aspiración debe realizarse, previa asepsia del sitio de punción, con una aguja calibre 21 ó 22 y si se utiliza jeringa, ésta debe ser 20cc.
- c) En caso de lesiones sólidas es preferible aspirar con la aguja solamente. Se realizan tres aspiraciones o punciones con 25 o 30 pases por cada punción. El material obtenido se extiende en el portaobjetos. La mitad del material se deja secar al aire para tinción rápida de Diff-Quik y la otra mitad se fija en alcohol del 96° para papanicolaou ó H.E.
- d) Con la tinción rápida se informa exclusivamente si la muestra es representativa o no. Con la tinción definitiva se hace el diagnóstico. La calidad de la muestra depende de: número de aspiraciones, número de pases, experiencia del aspirador, tamaño del tumor, naturaleza de la lesión, la extensión del material, fijación y la calidad de la tinción.
- e) En caso de lesiones quísticas la aspiración no solamente es diagnóstica sino también terapéutica., en caso de existir lesión sólida residual es indispensable repetir la aspiración. El material líquido es centrifugado, decantado, y del sedimento se realizan extendidos, que se fijan y se tiñen con las técnicas descritas.⁽¹⁵⁾

II.7.6 Limitaciones y complicaciones:

1. No existe ninguna contraindicación. Con el advenimiento de la mastografía, el tamaño y profundidad de la lesión ya no son limitantes.
2. Las complicaciones son remotas, los hematomas se pueden evitar al ejercer presión firme después de la aspiración. Si ocurren infecciones pueden controlarse fácilmente.

3. Los principales riesgos son los falsos positivos (cuando el observador no tiene experiencia en la evaluación del material) y los falsos negativos que más frecuentes en lesiones pequeñas porque son más difíciles de aspirar.⁽¹⁵⁾

II.7.7 Indicaciones generales para la interpretación:

1. La precisión del diagnóstico depende, en buena parte, de la calidad de la muestra ⁽¹¹⁾, los diagnósticos deben incluir entidades específicas; en los casos donde la celularidad es escasa, la interpretación debe ser descriptiva.
2. El diagnóstico del material inadecuado se utiliza en muestras con número insuficiente de células, con preservación inadecuada de las células, extendidos en donde predomina sangre, inflamación y necrosis, frotis con estroma fibroadiposo, sin células epiteliales ductales.
3. En algunos casos el diagnóstico se puede hacer como de sugerente de malignidad, poniendo una nota de que se requiere una nueva biopsia por aspiración, o biopsia incisional para la evaluación histológica de la lesión.⁽¹⁵⁾

II.8 REPORTE CITOLÓGICO DE BIOPSIAS POR BAAD:

II.8.1 criterios diagnósticos:

- a) Hiper celularidad o sobre población/sobreposición de grupos de células (si hay grupos de células)
- b) Cohesividad (células epiteliales en grupos sueltos)
- c) Atípica citológica (incremento del radio nuclear/citoplasma, núcleo excéntrico, cromatina aberrante o bordes nucleares)

d) Ausencia de apariencia benigna de células epiteliales, células estromales, núcleos desnudos de células estromales más atipia citológica de células epiteliales.

II.8.2 Categorías diagnósticas:

A). Benignas:

No hay evidencia de malignidad. Esta categoría incluye lesiones de condiciones benignas, sólidas ó quísticas, que se presentan como una masa y que deben de diferenciarse de cáncer.

Están incluidas las siguientes categorías:

- a) Quistes
- b) Metaplasma apocrina
- c) Abscesos
- d) Necrosis Grasa
- e) Mastopatía fibroquística proliferativa sin atipia
- f) Fibroadenoma
- g) Cambios inducidos por tratamientos o asociado a embarazo

Sospechosa de malignidad; cuando 3 de 4 criterios están presentes.

B). Atípica/indeterminada

Los cambios celulares no son diagnósticos de malignidad. Se debe de tener correlación clínica y mastográfica (triple prueba). Las entidades incluidas en esta categoría son:

a) Mastopatía fibroquística con atipia

Hiperplasia atípica vs. Carcinoma de bajo grado

b) Lesiones Papilares

Papiloma vs. Carcinoma Papilar

c) Lesión fibroepitelial

Fibroadenoma vs. Tumor Phyllodes

C). Sospechosa:

Las características celulares son altamente sugestivas de malignidad. Se recomienda la biopsia para diagnóstico definitivo. Entidades incluidas en estas categorías:

a) Mastopatía fibroquística con hiperplasia atípica

D). Maligna:

Las células encontradas con características de malignidad. Cumple con todos los criterios.

Se debe de especificar el tumor cuando sea posible.

a) Ductal

b) Lobulillar

c) Medular

d) Coloide

E). Insatisfactoria (no diagnóstica):

- a) Escasa celularidad
- b) Desección o artificios por deformación
- c) Sangre o inflamación
- d) Otros

F). Lesión indeterminada (Proliferativa Epitelial)

En la Lesión Proliferativa Epitelial, el extendido es hipercelular, con sobreposición de grupos celulares. Esta entidad es referida en la literatura, y es propuesta por grupos de patólogos en la cuales las integran en la categoría de lesiones

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La biopsia por aspiración con aguja delgada, constituye uno de los métodos más simples para el diagnóstico de lesiones mamarias palpables ante la sospecha de neoplasias o carcinoma; permite distinguir las lesiones inflamatorias, degenerativas, neoplásicas benignas y malignas.

En los casos de neoplasias permite definir el tipo histológico y en muchas ocasiones pueden hacerse diagnósticos altamente específicos.

Entre los principales riesgos de la realización de la BAAD están la probabilidad de obtener muestras falsas positivas cuando el observador no tiene experiencia en la evaluación del material y los falsos negativos si el personal que realiza la toma de la muestra no es lo suficientemente experimentada; ya que la precisión del diagnóstico va a depender fundamentalmente de la calidad de la muestra considerando que en estas el aspecto citológico y arquitectónico son muy importantes.

La experiencia del personal, determina por lo tanto en la mayoría de las veces la precisión del diagnóstico independientemente del número de veces que se debe realizar una BAAD.

Por lo tanto, la concordancia en la interpretación de las BAAD es importante tanto para emitir un diagnóstico de benignidad o malignidad como para determinar si una muestra es adecuada o no y cuáles son los principales factores que intervienen en la calidad de la muestra.

El presente estudio pretende por lo tanto, responder a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la concordancia citopatológica entre dos observadores de biopsias por aspiración con aguja delgada y su correlación con el diagnóstico emitido originalmente y el estudio histopatológico para el diagnóstico de Carcinoma Mamario en el Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos?

IV. JUSTIFICACIÓN

Al comparar la concordancia cito-histopatológica del diagnóstico, así como la concordancia Inter.-observador entre los patólogos que evalúan este tipo de especímenes, se puedan analizar los criterios diagnósticos de las lesiones de mama.

Todo esto en conjunto, darán como resultado la obtención de diagnósticos más precisos y de mayor exactitud proporcionando por lo tanto, un diagnóstico certero al paciente, con un tratamiento mejor fundamentado y por supuesto con la posibilidad de un pronóstico más confiable determinando el bienestar de los pacientes que acuden a este hospital.

V. OBJETIVOS

V.1 OBJETIVO GENERAL

1. Describir el porcentaje de lesiones mamarias de acuerdo a edad y localización del carcinoma.
2. Calcular el porcentaje de muestras inadecuadas procesadas para el diagnóstico de carcinoma mamario a través de la BAAD.

V.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Calcular la concordancia Inter-observador para el diagnóstico de carcinoma mamario.
2. Calcular la concordancia entre el estudio citopatológico e histopatológico para el diagnóstico de carcinoma mamario.
3. Describir la sensibilidad, especificidad, exactitud diagnóstica, y valor predictivo del estudio de BAAD.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, a través de una prueba de concordancia Inter-observador.

VI.2 LÍMITE TEMPORO-ESPACIAL

El presente estudio se realizó en el HCSAE de PEMEX, a partir del 15 de abril al 15 de septiembre del 2004. La revisión de los casos incluyó un periodo de cinco años de 1999 al 30 de junio del 2004 de todas las laminillas con BAAD de carcinoma mamario y se clasificaran por categorías diagnosticas para obtener el grupo de carcinomas mamaros.

VI.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

A). Criterios de inclusión

1. Todos los casos de los pacientes con lesiones neoplásicas que contaban con BAAD y biopsia o resección quirúrgica del sitio biopsiado por aguja fina por aspiración.

B). Criterios de exclusión

1. Todos los casos de BAAD sin estudio histopatológico final.

2. Todos los casos de BAAD en donde no se dio un diagnostico especifico, incluyendo las que presentaban material inadecuado e insuficiente para diagnostico.

C). Criterios de eliminación

1. Todos aquéllos casos en los cuales no se contó con estudio histopatológico.

VI.4 UNIVERSO DE ESTUDIO

En un periodo de 5 años se encontraron y revisaron 435 casos y se clasificaron por categorías diagnóstica, ver figura 1.

Se encontraron en la categoría maligna un universo de 59 casos de los cuales 7 casos cumplieron criterios exclusión o eliminación y se concluyo con un grupo de 52 casos.

VARIABLES DE ESTUDIO

Las variables que fueron estudiadas para realizar el estudio fueron:

1. Sexo
2. Edad
3. Localización
4. Diagnostico BAAD
5. No. De laminillas
6. Diagnostico Histopatológico final

Anexo 1: Operacionalización de variables.

VI.5 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Se recopilaron todas las laminillas de biopsias por aspiración de aguja delgada (BAAD). Posteriormente se clasificaron las lesiones benignas y malignas por categorías diagnosticas. En las lesiones malignas se obtuvieron datos clínicos, servicio que envió la muestra y los diagnósticos citológicos e histopatológicos.
2. Los datos fueron obtenidos en el instrumento de recolección de datos (libreta), que se encuentra validada en el laboratorio de patología del hospital y se capturaron en un archivo en el programa Excel.
3. Las laminillas obtenidas mediante BAAD de mama (frotis teñidos con H.E.) de lesiones malignas, fueron revisadas por dos anatomopatólogos en forma separada, en tiempo diferente, en sets de 20 casos y cada caso tenia de 1 a 5 laminillas (de acuerdo a los criterios de selección) quienes emitieron sus diagnósticos sin haber tenido conocimiento de los datos clínicos de los casos.
4. Los datos fueron recopilados en un instrumento de recolección de datos de BAAD validado en el hospital. *Ver anexo 3.*

VI.6 DISEÑO ESTADÍSTICO

Las variables de estudio se obtuvieron del instrumento de las BAAD y de la libreta de patología; posteriormente se capturaron en una base de datos del programa de cómputo de Excel. Los diagnósticos histopatológicos se analizaron en el programa de cómputo SPSS haciendo un análisis descriptivo. Se realizó un análisis de

frecuencias de las variables edad (se calculó promedio), sitio anatómico y diagnóstico citológico e histopatológicos de las lesiones mamarias.

La concordancia Inter-observador se calculó a través de la prueba de Kappa con tres o más observadores y tres o más categorías en el programa estadístico Epidat V.03 con intervalo de confianza (I.C) del 95%. Se tabularon y graficaron las siguientes variables:

1. Número y porcentaje de carcinomas mamarios de acuerdo a localización
2. Número y porcentaje de carcinomas mamarios de acuerdo a la edad.
3. Número y porcentaje de carcinomas mamarios de acuerdo al diagnóstico citológico e histológico.

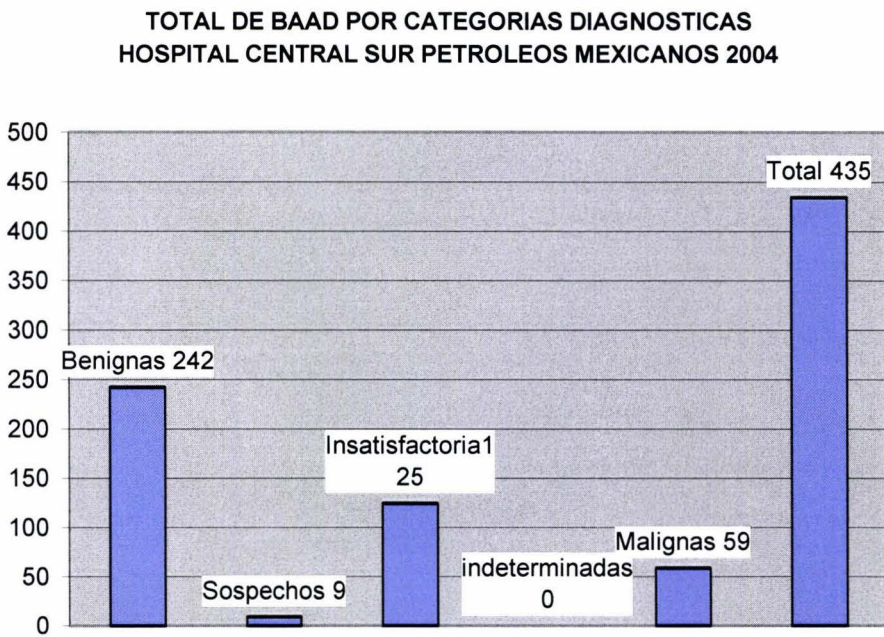
VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente fue un estudio observacional, con la revisión de un método de diagnóstico en el que no intervino el investigador y por lo tanto, no representó ningún riesgo para la población; ya que al realizar la revisión de los casos en el archivo de anatomía patológica, no se interfirió de ninguna manera en la privacidad ni la confidencialidad de los casos. Se contó en todo momento con la autorización de las autoridades hospitalarias para la elaboración del estudio.

VII. RESULTADOS

Se revisaron 435 casos que fueron clasificados en categorías diagnósticas las cuales se muestran en Fig. 1. Se observa que el mayor número de casos corresponden a lesiones mamarias benignas, y el menor grupo corresponde a las sospechosas con 9 casos. No se observaron casos con categoría diagnóstica de indeterminados.

Fig. 1



Fuente: Base de datos BAAD, Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX, 2004

En la revisión de 59 casos de BAAD, que corresponden a la categoría de malignas, de acuerdo al grupo de edad se encontró que el mayor porcentaje perteneció al grupo de 45 años y más con el 73% (43) correspondiendo al grupo más afectado según la literatura; el siguiente grupo fue el de 25 a 44 años que correspondió con el 25% (15) y el menos afectado con sólo un caso fue el grupo de las menores de 25 años.

Figura 2:

**PORCENTAJE DE LESIONES MAMARIAS DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, 2004**

N=59

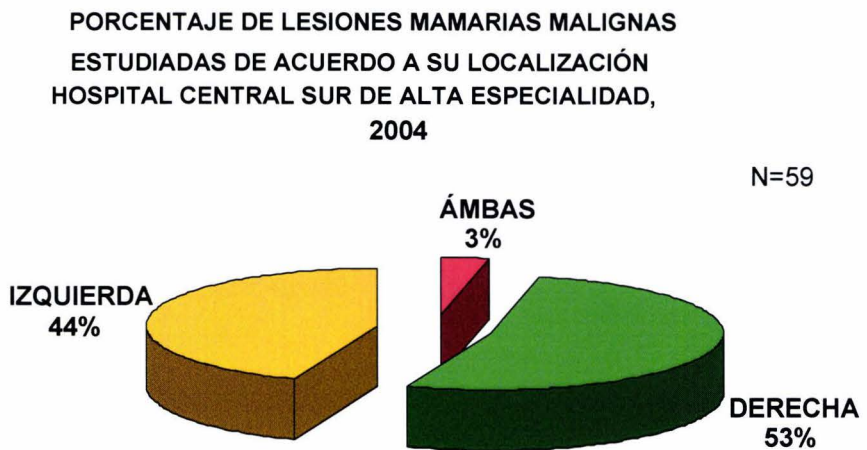


Fuente: Base de datos BAAD, Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX, 2004

El rango de edad de los casos varió de 21 a 88 años, con un promedio de 54 años y una moda de 46 años.

En lo que respecta a la localización de las lesiones mamarias malignas, se observó que la mayoría de las lesiones se encontraron en la glándula mamaria derecha en un 53% (31), en la izquierda el 44% (26) y en ambas glándulas mamarias el 3%, correspondiendo a sólo dos de las muestras de BAAD revisadas.

Fig. 3



Fuente: Base de datos BAAD, Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX, 2004

La frecuencia de los diagnósticos citológicos observados con la BAAD y los obtenidos con el estudio histopatológico fue variable. El siguiente cuadro muestra la frecuencia de ambos diagnósticos.

Cuadro 3

Concordancia Cito-Histológica de 59 Lesiones Malignas Hospital Central de Alta Especialidad de PEMEX, 2004

	Valor (%)
Sensibilidad	90
Especificidad	99

Fuente: Base de datos BAAD, Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX, 2004

La categoría de casos benignos fueron 242 casos con 6 falsos negativos mas los 59 casos de la categoría maligna, 7 casos fueron excluidos por criterios de eliminación quedando 52 casos., De estos 48 corresponden a BAAD de mama con Carcinoma Ductal con corroboración diagnostica histopatológica en 47 casos. 1 caso corresponde a falso positivo con estudio histopatológico de Hiperplasia Adenomatosa. Dos casos correspondieron a Carcinoma Lobulillar en BAAD y 2 con diagnósticos de Linfoma y Tumor Phylloides, estos 4 casos con corroboración histopatológica. Se obtuvo una sensibilidad del 90%, y una especificidad del 99%.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS MÁS ÚTILES PARA EL DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA QUE FUERON VALORADOS Y UNIFICADOS.

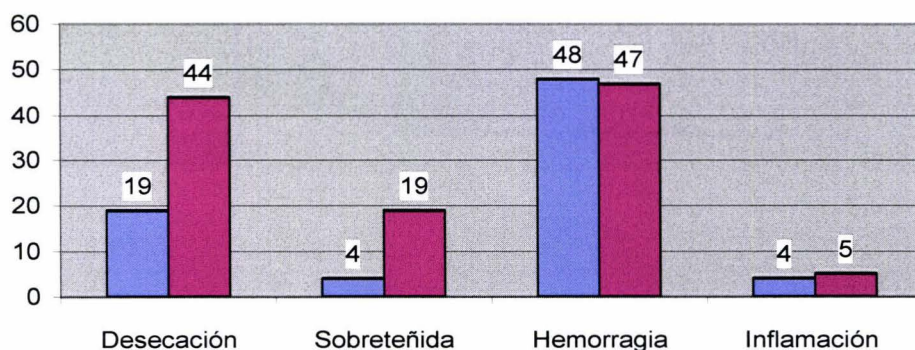
Cuadro 4

ATIPIA CITOLOGICA	Principalmente en células individuales.
NUCLEOS	Son evidentes y observados en las células neoplásicas.
MITOSIS	Estas deben ser atípicas y deben ser cuantificadas
COHESIVIDAD	Las células epiteliales deben estar en grupos con sobreposición y en ocasiones se observan asociadas a estroma
NECROSIS TUMORAL	Valoración de células con necrosis eosinofílica de tipo isquémico.
CANTIDAD	Todos los grupos celulares epiteliales deben ser evaluados y aplicar los criterios antes mencionados.

Aplicando los parámetros citomorfológicos antes descritos se tendrán herramientas diagnósticas para emitir diagnósticos de malignidad.

Fig. 4

EVALUACIÓN DEL MATERIAL DEL BAAD HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD 2004



Fuente: Base de datos BAAD, Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX, 2004

En la evaluación de los casos de lesiones mamarias malignas, uno de los determinantes para que se tenga un diagnóstico más certero, son las características que presenten la laminilla, desde la toma de la muestra así como su procesamiento, en la siguiente gráfica, se observa que la hemorragia con 48 casos fue el artefacto que con más frecuencia se observó. La desecación que es un artefacto muy importante, fue descrito en 44 casos.

IX. CONCLUSIONES

1. En las categorías diagnósticas se obtuvo un total de 435 casos, dentro de los cuales se encontró un grupo con 59 casos de lesiones malignas que corresponden al 14% de las biopsias por aspiración de mama malignas.
2. La edad en el grupo de lesiones malignas varió de 21 a 88 años con un promedio de 54 años.
3. La concordancia entre el diagnóstico cito-histológico del grupo de las lesiones malignas fue del 98%.
4. La sensibilidad fue de un 90% y un especificidad de un 99%, lo que nos indica que es un buen método de estudio para el inicio de las lesiones malignas de mama.
5. Los criterios más útiles para el diagnóstico de carcinoma mamario son: atipia citológica, presencia de nucleolos, mitosis atípicas, necrosis tumoral, valorada en varios grupos celulares.
6. Dentro de los artificios que impiden una adecuada valoración de la BAAD en este estudio fueron la desecación y la hemorragia. Ambos son susceptibles de corrección por el prosector.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meneses G, Mohar B. Cáncer de mama. Principales neoplasias malignas en México 1999, Cáp. 4 Manual Moderno.
2. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. Compendio de Cancer 2000, Mortalidad y Morbilidad. Dirección general de Epidemiología.
3. Ruisánchez PN, Álvarez BM, Galán AY, Luaces-Lorenzo AP, Ramírez BI. Cáncer de mama: Edad de inicio como factor de riesgo familiar. Rev. Inst. Nal. Cancerología 1999; 45(2):92-96.
4. Juan Rosai. Ackerman's Surgical Pathology 2004. Nine edition, p1590.
5. Diet and breast carcinoma in multiethnic populations. Cancer supplement 2000; 88(5):1239-1244.
6. Johnson TM, Guthrie J. Ongoing research to identify environmental risk factors in breast carcinoma. Cancer supplement 2000; 88(5): 1224-1229.
7. Pathak DR, Osuch JR, He J. Breast carcinoma etiology. Current knowledge and new insights into the effects of reproductive and hormonal risk factors in black and white populations. Cancer supplement 2000; 88(5):1230-1238
8. Kim A, Lee J, Sang CJ, Hee WN, Hwan KB. Fine needle aspiration cytology of the breast. Experience at an outpatient breast clinic. Acta Cytologica: 44:361-367.
9. Logrono R, Kurtycz D, Inhorro S. Criteria for reporting [me needle aspiration on palpable and nonpalpable masses ofthe breast. Acta cCytologica; 1997; 41 (3):623-627.
10. Bibbo M. Breast. Comprehensive cytopathology 1997, seéond edition, chapter 30.
11. Taniguchi E, Yang Q, Tang W et aL Cytologic grading of invasive breast carcinoma Acta Cytologica; 2000;44(4):587-591.
12. Wong N, Wan S. Comparative cytology of mucocelike lesion and mucous carcinoma of the breast in fine needle aspiration. Acta cytol 2000; 44(5):765-770
13. Kleer C, Michael C. Fine needle aspiration of breast carcinomas with prominent lymphocytic infiltrate. Diagnostic Cytopathology. 2000; 23(1):39-42
14. Smith C, Butler J, Cobb SF, Hood ME: Fine nedle aspiratióon cytology in the diagnosis of primary breast cancer: Surgery 1988 Feb; 103(2). 178-183.
15. Ángeles Arturo. Biopsia por aspiración con aguja Delgada. Ángeles Editores. 1994: 9; 9-17, 139-173.

16. Lazda EJ: Fine needle aspiration (FNA) cytology of the breast: the influence of unsatisfactory samples on patient management; *Cytopathology* 1996 Aug; 7(4): 262-267.
17. La Biopsia por Aspiración de Aguja Fina de Mama. *Rev. Hosp. Gral. M. Gea Gonzalez* 2002;5:79-84.
18. Ethiop. J. Health Dev. 1999; 13(3):181-86]
19. Strawbridge HT, Bassett AA. Fuldes. Role of cytology in management of lesions of breast. *Surg Gynecol Obstet* 1981: 152-7
20. Francisco Dominguez, MD. Jose Riera MD, Fine Needle Aspiration of Breast Masses. *Acta Cytologica* 1997 marz-Apr; 41(2):341-7.
21. D. Maxwell P. *The Lancet Oncology*: 2001; 09: 533-542.
22. The Uniform Approach to Breast Fine Needle Aspiration Biopsy. Synopsis. *Acta Cytologica*. 40: (6); Nov-Dec. 1996; 1120-25.
23. Gamze Ayata, MD. Graziella M. Abu-Jawdeh, MD. *Acta Cytologica*. 40(6); Nov-Dec. 2003; 973-78.
24. Tumors of the Breast and Females Genital Organs. World Health Organization Classification of Tumors. Lyon 2003. Pag. 13-20.

ANEXO 1

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Nombre de la variable: Sexo

Definición conceptual: Condición orgánica que distingue el macho de la hembra.

Definición operacional: Mujeres en edad reproductiva con factores de riesgo para desarrollar la patología maligna.

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Indicador: Hombre/ Mujer

Nombre de la variable: Edad

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento.

Definición operacional: Tiempo de reproducción humana en el cual se incrementa el factor de riesgo para que se presente la patología mamaria maligna.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Indicador: Número de años.

Nombre de la variable: Localización.

Definición conceptual: Fijación de un punto del organismo de un proceso morbosos o tóxico.

Definición operacional: Sitio de presentación de la patología maligna (cuadrante supero-externo) en glándula mamaria.

Tipo de variable: Cualitativa nominal politómica.

Indicador: Nombre de la localización del carcinoma mamario.

Nombre de la variable: Diagnóstico Citológico.

Definición conceptual: Diagnostico de los procesos benignos o malignos en el estudio de las células

Definición operacional: Diagnostico obtenido por la biopsia por aspiración de aguja delgada de glándula mamaria en lesiones benignas o malignas.

Tipo de variable: Cualitativa nominal politómica.

Indicador: 1. Hiperplasia ductal 2. Hiperplasia ductal atípica 3. Hiperplasia lobulillar atípica 4. Carcinoma ductal in situ 5. Carcinoma lobulillar in situ 6. Carcinoma ductal infiltrante 7. Carcinoma lobulillar 8. Mastitis aguda 9. Tumor filoides 10. Otros diagnósticos.

Nombre de la variable: Diagnostico Histopatológico

Definición conceptual: Diagnostico de los procesos benignos o malignos en el estudio de los tejidos.

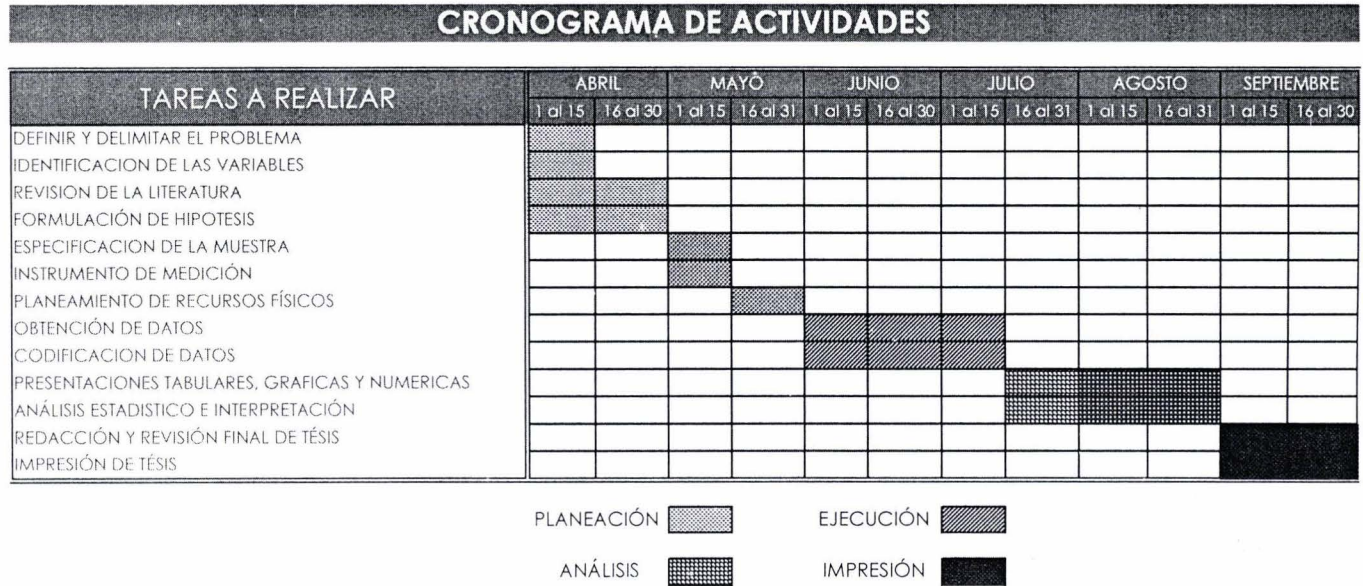
Definición operacional: Diagnostico en tejido del proceso benigno o maligno de la glándula mamaria.

Tipo de variable: Cualitativa nominal politómica.

Indicador: Nombre del diagnóstico histopatológico.

ANEXO 2:

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES



ANEXO 3:

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Biopsias por aspiración de aguja delgada de mama	
Número de caso: _____ () No. de laminillas	
1. Marque con una X si se presenta alguno de estos componentes.	
Necrosis: _____	
Atipia: _____	
Nucleolo: _____	
Mitosis: _____	
Cohesividad: _____	
2. Grado nuclear de Black (Subraya)	
I	II III
3. Cantidad de células (Subraya)	
Poco	Moderado Abundante
4. Impresión diagnóstica (Subraya)	
Hiperplasia ductal	Hiperplasia ductal atípica
Hiperplasia lobulillar atípica	Carcinoma ductal in situ
Carcinoma lobulillar in situ	Carcinoma ductal infiltrante
Carcinoma lobulillar	Otros
Calidad de la muestra (Artificios) marque con una X	
Desecación _____	
Mala fijación _____	
Sobreteñido _____	
Hemorragia _____	
Inflamación _____	
1. Satisfactoria	2. No satisfactoria
Nombre del observador: _____	

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

ANEXO 4.

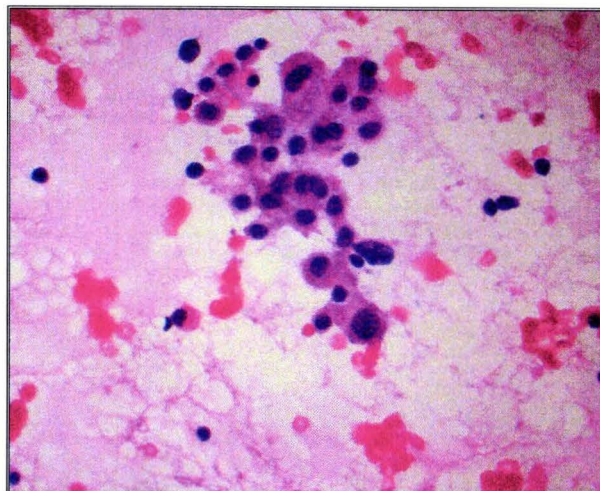


Figura 1. BAAD de Carcinoma Ductal de Mama.

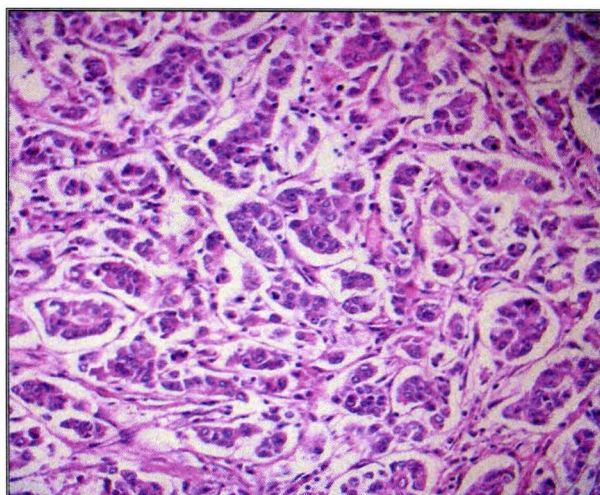


Figura 2. Corte Histológico de Carcinoma Ductal de Mama.

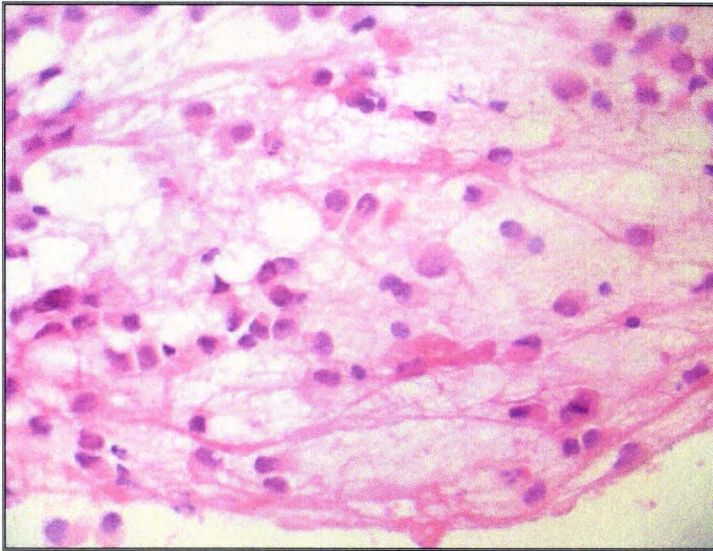


Figura 3. BAAD de Carcinoma Lobulillar de Mama.

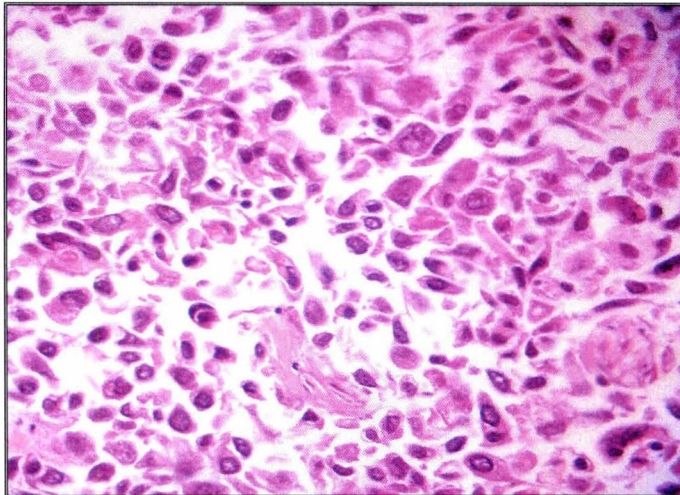


Figura 4. Corte Histológico de Carcinoma lobulillar de Mama.

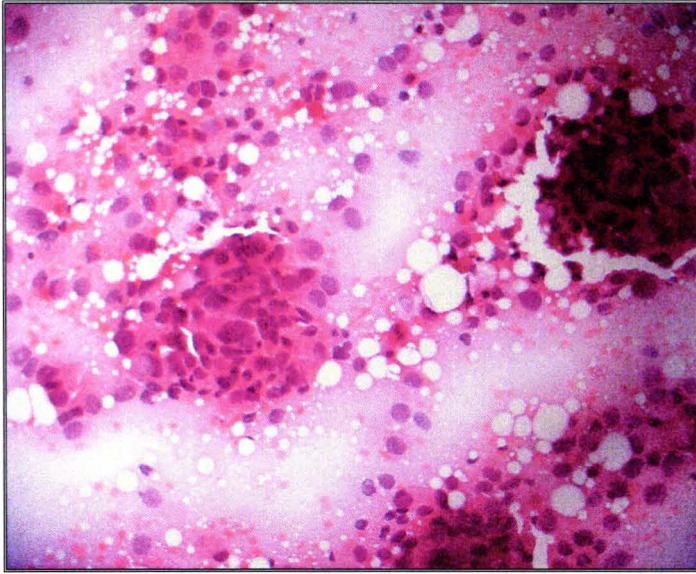


Figura 5. Artificios más frecuentes. Desección.

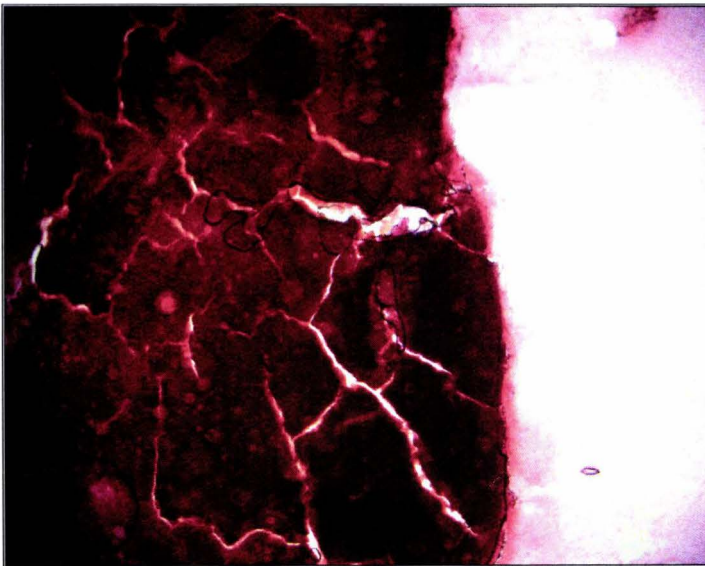


Figura 6. Artificios más frecuentes. Hemorragia.