Artículo original

# Correlación diagnóstica entre biopsia por aspiración con aguja fina, estudio histopatológico transoperatorio y estudio histopatológico definitivo de tumores de mama

Luis Cruz Benítez,* Lourdes Norma Cruz Sánchez,* Elías Gerardo Simón Nacif**

## RESUMEN

**Objetivo**: determinar, en la población derechohabiente de un hospital de segundo nivel, la correlación diagnóstica existente entre la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), el estudio histopatológico transoperatorio y el estudio histopatológico definitivo de tumores de mama.
**Pacientes y método**: estudio prospectivo, longitudinal y correlacional, que se realizó en 571 pacientes en un periodo de tres años. Los pacientes con tumores palpables, menores 2 cm, se captaron en consulta externa y urgencias. A todos los pacientes se les realizó una BAAF, un estudio histopatológico transoperatorio y un estudio histopatológico posoperatorio definitivo. Las variables analizadas fueron: edad, resultados de BAAF, del estudio histopatológico transoperatorio y del estudio histopatológico definitivo y tratamiento.
**Resultados**: de los 571 pacientes iniciales, 192 se excluyeron ya que no cumplían con los criterios de inclusión. Las afecciones mamarias benignas diagnosticadas con más frecuencia mediante estudio histopatológico definitivo fueron: mastopatía fibroquística (184 casos, 48.5%) y fibroadenoma (78 casos, 20.6%). Las afecciones malignas más frecuentes fueron: cáncer ductal infiltrante (27 casos, 7.1%) y cáncer intralobulillar (18 casos, 4.7%). En comparación con el estudio histopatológico transoperatorio, la sensibilidad de la BAFF fue de 93%, con especificidad de 100%. En comparación con el estudio histopatológico definitivo, la sensibilidad de la BAAF fue de 85%, con especificidad de 100%. Se observó significado estadístico de los métodos diagnósticos ($p < 0.05$).
**Conclusiones**: la BAAF es un estudio propicio para tamizar y descartar a pacientes que no necesitan ser hospitalizados ni ser incluidos en protocolos de estudio para toma de exámenes preoperatorios; con esto, se evitan costos innecesarios y se permite que con mayor rapidez se determine el diagnóstico del paciente y se inicie el tratamiento definitivo.
**Palabras clave**: biopsia por aspiración con aguja fina, estudio histopatológico definitivo, mastopatía fibroquística.

## ABSTRACT

**Objective**: To determine the correlation between biopsy diagnosed with fine needle aspiration (FNAB), intraoperative histopathological study (IH) and final histopathological study of breast tumors, in a second level hospital population.
**Patients and method**: This was a prospective, longitudinal, and correlational study in which 571 patients were included over a period of three years. Patients were caught in the outpatient or emergency ward, with lower than 2 cm palpable tumors. All patients underwent FNAB, intraoperative and postoperative histopathological study. The variables analyzed included age, results of FNAB, of intraoperative histopathological examination, and of definitive histopathological study and treatment.
**Results**: Of the 571 initial patients, 192 were excluded because they did not meet the inclusion criteria. The most common benign breast conditions diagnosed by histopathological study were: fibrocystic mastopathy (184 cases, 48.5%), fibroadenoma (78 cases, 20.6%). Among the malignancies found, the most frequent were: infiltrating ductal cancer (27 cases, 7.1%), intralobular cancer (18 cases, 4.7%). FNAB sensitivity compared with intraoperative histopathological examination was 93% with a specificity of 100%. In the comparison of FNAB with histopathological study, the sensitivity was 85% and specificity of 100%. Statistical significance was observed in diagnostic methods ($p < 0.05$).
**Conclusions**: FNAB is a study to screen and sort out patients who do not need to be hospitalized nor to be included in study protocols for preoperative exams; unnecessary costs are avoided and allows a faster diagnosis and definitive treatment.
**Key words**: final needle aspiration biopsy, final histopathology, fibrocystic mastopathy.

* Cirujano general.
** Cirujano oncólogo.
Servicio de Cirugía General, Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, ISSSTE, México, DF.

Correspondencia: Dr. Luis Cruz Benítez. Roberto Gayol 1421, interior 404, colonia Del Valle, CP 03100, México, DF. Correo electrónico: crubeluis@yahoo.com.mx

Recibido: agosto, 2010. Aceptado: abril, 2011.

Este artículo debe citarse como: Cruz-Benítez L, Cruz-Sánchez LN, Simón-Nacif EG. Correlación diagnóstica entre biopsia por aspiración con aguja fina, estudio histopatológico transoperatorio y estudio histopatológico definitivo de tumores de mama. Rev Esp Med Quir 2011;16(2):61-66.

**www.nietoeditores.com.mx**

Los tumores sólidos de mama requieren cada vez más un diagnóstico temprano a fin de reducir la morbilidad y mortalidad de las pacientes; en nuestra población es un padecimiento muy frecuente, de ahí la importancia de su detección temprana para ofrecer un tratamiento oportuno con altas posibilidades de éxito terapéutico; esto se aplicó en los tumores sólidos de mama encontrados en la población derechohabiente del Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro, cuyos resultados –de una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) preoperatoria, un estudio histopatológico transoperatorio y un estudio histopatológico definitivo– se compararon con el propósito de establecer un diagnóstico sin tener que realizar una operación invasiva.

Este estudio busca comparar la correlación diagnóstica de una BAAF, un estudio histopatológico transoperatorio y un estudio histopatológico definitivo de tumores sólidos de mama a fin de disminuir costos y de lograr un diagnóstico oportuno, que nos permita proporcionar una atención de calidad a la población derechohabiente de nuestra unidad hospitalaria, así como determinar la sensibilidad y especificidad de la BAAF comparada con un estudio histopatológico definitivo.

El término *biopsia* fue creado hace 124 años por el dermatólogo francés Ernest Henri Vencer.[1] La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es un método simple, rápido y económico para efectuar en la práctica clínica biopsias de tumores superficiales.[2] La técnica de la citología aspirativa la usó por primera vez Kun en 1847. En los comienzos del siglo pasado este método cayó en desuso debido al advenimiento de la histología. Posteriormente, el interés por la biopsia por aspiración alcanzó gran aceptación en Europa, y según Koss,[3,4] el éxito de esta técnica en el viejo continente se debió a la escasez de patólogos. En 1930 el Dr. Hayes Martin, cirujano y radioterapeuta estadounidense, publicó por primera vez el método de aspiración con aguja fina, la cual era de calibre 18.[5] En 1952 los suecos Soderstrom[6] y Lowhagen y col. utilizaron extensamente la técnica en el Hospital Karolinska de Estocolmo para diagnosticar nódulos tiroideos, lo cual fue el paso decisivo para su aceptación mundial.[7]

La BAAF es un método mínimamente invasivo con el que se obtiene material citológico, que permite diferenciar en un gran porcentaje de casos entre una lesión neoplásica y otra que no lo es. Constituye la prueba de elección para valorar la naturaleza del nódulo mamario y elimina la necesidad de remover quirúrgicamente un nódulo; es decir, gracias al diagnóstico citológico se ha reducido el número de operaciones diagnósticas a menos de 50%.[8,9] La función principal de la BAAF hoy en día es asistir a la selección y tratamiento de los pacientes verdaderamente necesitados de un procedimiento quirúrgico.[4] La BAAF debe ser realizada por personal capacitado y con aguja calibre 22-23 para evitar hemorragias y la obtención de muestras excesivamente hemorrágicas.[10] Tiene una certeza diagnóstica de 92 a 100%, con sensibilidad de 97% y especificidad de 99%.[11-13] Sin embargo, estos resultados dependen de la experiencia de quien realiza la punción, del procesamiento adecuado de la muestra y de la experiencia de quien interpreta la muestra.[14-16]

Es más probable que se obtenga un aspirado satisfactorio cuando el patólogo participa en la punción, pues la inmediata revisión provee una retroalimentación instantánea que asegura que se ha obtenido un material representativo.[17]

Sin embargo, la cantidad de materiales inadecuados sigue siendo relativamente alta, lo que puede ser típico en un centro de enseñanza en el que participa un gran número de clínicos y patólogos, muchos de los cuales se están iniciando en el procedimiento. De acuerdo con la bibliografía, al tomar una BAAF se obtienen de 0.7 a 47% de muestras inadecuadas o insuficientes, definidas como una muestra con menos de seis grupos de células epiteliales.[18-20] En contraparte, en una muestra adecuada se observan más de seis grupos celulares por laminilla, está bien conservado el material y no se encuentran elementos que impidan su evaluación, como sangre, necrosis e inflamación.

Respecto a la comparación de la BAAF con otros estudios diagnósticos de nódulos mamarios –como la biopsia con Tru-Cut®–, hay estudios que evaluaron estas pruebas diagnósticas y que demostraron resultados muy diversos; no hay diferencias significativas entre ambos métodos, a pesar de las desventajas que posee la BAAF, como la de no poder establecer un diagnóstico diferencial entre un carcinoma *in situ* y un carcinoma invasor y como la de no proveer material suficiente para

estudios especiales, como los de inmunohistoquímica. A pesar de esto, es cierto que sus ventajas son muchas, ya que es económica, sencilla y rápida; además, la BAAF no requiere anestesia u hospitalización y el resultado se tiene en pocas horas.

## PACIENTES Y MÉTODO

### Análisis de datos

Se incluyeron los pacientes que en la mama tuvieran una masa tumoral menor de 2 cm, sin evidencia clínica de malignidad, y que hubieran ingresado a nuestra unidad del 1 de marzo de 2007 al 1 de marzo de 2010. Se analizaron las siguientes variables: edad, resultado de la BAAF y de los estudios histopatológicos transoperatorio y definitivo. Del análisis de todas estas variables y de la comparación de los diferentes estudios diagnósticos protocolizados para establecer el diagnóstico definitivo de cáncer, se obtuvieron los resultados y conclusiones de nuestro protocolo de estudio. Fue un estudio prospectivo, longitudinal y correlacional. Se usó el programa estadístico SPSS (versión 16.0) y se utilizó como método matemático para analizar los datos la prueba de la ji al cuadrado de Pearson, el cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud.

El material que se utilizó para tomar la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) fue el siguiente: antiséptico cutáneo: alcohol o Isodine®, jeringa de 20 mL, aguja calibre 22 X 32, tela adhesiva, portaobjetos (laminillas) y fijador citológico en aerosol (Cito-Fix). La técnica para tomar la muestra es la siguiente: ya localizado el tumor mediante palpación para delimitar su tamaño, movilidad, profundidad y relación con las estructuras adyacentes, se sujeta el tumor. Se realiza antisepsia con alcohol sobre el tumor, se informa al paciente sobre el procedimiento, se introduce la aguja en un ángulo perpendicular al tumor, se inicia la aspiración con presión negativa (aproximadamente 10 mL) y se exterioriza ésta hasta extraer completamente la aguja.

Posteriormente, se coloca la aguja en posición –2 cm arriba de la laminilla y en un ángulo de 45 grados– y se elimina la presión negativa empujando el émbolo con el fin de depositar sobre la laminilla las partículas que están dentro de la aguja, se coloca otra laminilla sobre la muestra depositada y se presiona; posteriormente, se separan –arrastrando en sentido contrario– y a ambas laminillas se les aplica fijador; se espera que éste seque y las muestras se envían al servicio de Patología para su análisis correspondiente. Las muestras de BAAF fueron tomadas por médicos residentes de Cirugía General y por médicos adscritos a Cirugía General, Oncología quirúrgica y Ginecología.

Las muestras enviadas fueron revisadas por un mismo médico citopatólogo; las biopsias se reportaron como benignas, sospechosas de malignidad, insuficientes o no concluyentes.

Los criterios de inclusión utilizados fueron los siguientes: pacientes derechohabientes del ISSSTE con tumores palpables, menores de 2 cm y localizados en la mama, sin tratamiento previo por su afección mamaria y sin datos clínicos de malignidad en el tumor de la mama. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: pacientes con reporte de BAAF y con muestra insuficiente o no concluyente, así como pacientes a quienes se les realizaron más de dos tomas de BAAF. No hubo criterios de eliminación.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se identificaron 571 pacientes (549, 96%, del sexo femenino); de éstos, se excluyeron 192 pacientes, ya que la BAAF reportó 103 muestras insuficientes y 89 no concluyentes, a pesar de ser tomada en dos ocasiones; por tanto, el total de la muestra fue de 379 pacientes. El grupo de edad más afectado fue el de 40 a 49 años (44.6% de los casos) [Figura 1].

Respecto a los resultados de la toma de BAAF realizada en 571 pacientes, se reportó lo siguiente: la muestra de 103 pacientes (18%) fue insuficiente, la de 89 pacientes (15.6%) fue no concluyente, la de 338 pacientes (59.2%) fue benigna, en 30 pacientes (5.2%) hubo sospecha de malignidad y en 11 pacientes (1.9%) fue maligna. Para fines estadísticos se incluyeron los resultados sospechosos de malignidad. (Cuadro 1). Las afecciones benignas diagnosticadas con más frecuencia en el estudio histopatológico definitivo fueron las siguientes: mastopatía fibroquística (184 pacientes, 48.5%), fibroadenoma

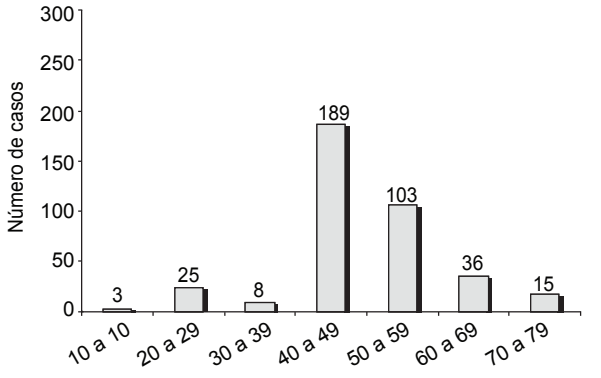


**Figura 1**. Distribución por grupo de edad.

**Cuadro 1**. Resultados de la BAAF

| | |
|---|---|
| Benigna | 338 |
| Maligna | 11 |
| Sospechosa de malignidad | 30 |
| No concluyente | 89 |
| Insuficiente | 103 |
| Total | 571 |

(78 pacientes, 20.6%) e hiperplasia ductal atípica (69 pacientes, 18.2%).

Una vez realizada la revisión de la pieza histológica definitiva, los diagnósticos de malignidad más frecuentes fueron: cáncer ductal infiltrante (27 pacientes, 7.1%), cáncer intralobulillar (18 pacientes, 4.7%) y cáncer filoides (3 pacientes, 0.8%) [Figura 2].

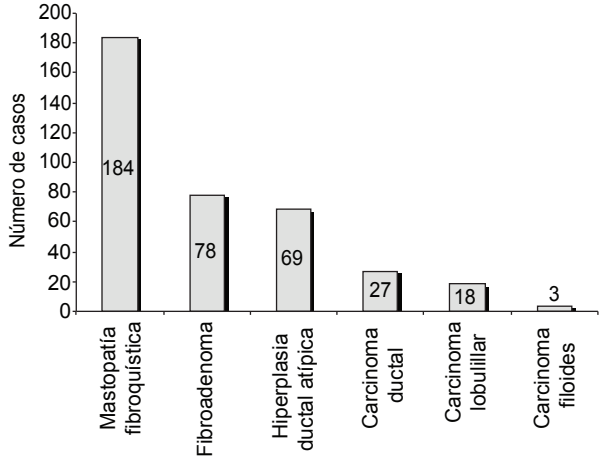


**Figura 2**. Tipo de tumores (benignos y malignos) encontrados en el diagnóstico histopatológico definitivo.

Respecto al predominio de tumores en el tejido mamario, se recabaron los siguientes resultados: 272 pacientes (47.6%) en la mama izquierda y 299 pacientes (52.4%) en la mama derecha.

El tratamiento quirúrgico establecido contra las afecciones benignas fue biopsia (ETO), realizada en 335 pacientes (88.4%). En caso de afecciones malignas, se realizó en 44 pacientes (11.6%) mastectomía radical modificada.

En comparación con el estudio histopatológico transoperatorio, la sensibilidad de la BAAF fue de 93%; la especificidad, de 100%; el valor predictivo positivo, de 100%; el valor predictivo negativo, de 99%, y la exactitud, de 99%. En comparación con el estudio histopatológico definitivo, la sensibilidad de la BAAF fue de 85%; la especificidad, de 100%; el valor predictivo positivo, de 100%; el valor predictivo negativo, de 98%, y la exactitud, de 98% (Cuadro 2). Al hacer el cálculo con la prueba de la ji al cuadrado hubo significado estadístico con un valor de *p* menor de 0.05.

## DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue evaluar si la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es útil para detectar la malignidad de los tumores estudiados; también fue hacer, mediante una correlación diagnóstica, una comparación entre la BAAF y otros estudios diagnósticos, como el estudio histopatológico transoperatorio y el estudio histopatológico definitivo. En estudios reportados en la bibliografía se ha observado que en tumores de mama la sensibilidad es de 97%, la especificidad de 99%, el valor predictivo positivo de 99% y el valor predictivo negativo de 97%. Todo esto es relevante por la alta frecuencia de tumores mamarios que afectan a la población femenina de México, según las estadísticas nacionales referidas en el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM).[21]

Después de que se compararon los resultados obtenidos en nuestra investigación con los resultados de estudios observados en la bibliografía mundial, éstos concordaron en sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud.[22] Al comparar la

**Cuadro 2**. Comparación entre la BAAF *vs* estudio histopatológico transoperatorio y entre la BAAF *vs* estudio histopatológico definitivo

| | *Sensibilidad* | *Especificidad* | *VPP* | *VPN* | *Exactitud* | *Valor de p* |
|---|---|---|---|---|---|---|
| BAAF *vs* estudio histopatológico transoperatorio | 93% | 100% | 100% | 99% | 99% | < 0.05 |
| BAAF *vs* estudio histopatológico definitivo | 85% | 100% | 100% | 98% | 98% | < 0.05 |

BAAF: biopsia por aspiración con aguja fina; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

BAAF con el estudio histopatológico transoperatorio se obtuvieron tres falsos negativos, pero ningún falso positivo; esto quiere decir que los tres resultados negativos de la BAAF resultaron ser positivos a malignidad en el estudio transoperatorio y que todos los resultados positivos de la BAAF concordaron con el estudio histopatológico. Al comparar la BAAF con el estudio histopatológico definitivo se obtuvieron siete falsos negativos, pero ningún falso positivo, lo cual quiere decir que los siete resultados negativos de la BAAF se hicieron positivos en el estudio histopatológico definitivo.

En esta investigación nos dimos cuenta de que la especificidad de la prueba sirvió más para detectar a sujetos sanos con resultados negativos, aunque respecto a la sensibilidad la diferencia fue mínima. Todo esto cuando la BAAF se comparó con el estudio histopatológico definitivo.

Pranab y col., en su estudio sobre falsos negativos en el diagnóstico de carcinoma de mama con BAAF mencionaron que la mastopatía fibroquística puede ser un factor que enmascara malignidad.[22] En un estudio de falsos positivos Kline mencionó que, de 3,809 BAAF de lesiones benignas, 61 (1.6%) se interpretaron como malignas.[23]

Es de esperarse que con el criterio probabilístico una prueba tamiz permita predecir o detectar la existencia o ausencia de una enfermedad. Cuando una prueba deja escapar a cierto número de enfermos como falsos negativos, su sensibilidad está disminuida. Cuando una prueba ingresa a pacientes sanos como falsos positivos, su especificidad está disminuida.[24]

Para probar la efectividad de una prueba, ésta se aplica a sujetos cuyo diagnóstico ya fue descartado, o lo será, por otro procedimiento seguro. La fiabilidad de la biopsia por aspiración con aguja fina depende estrechamente de la calidad de la muestra y de la experiencia del citopatólogo.

## CONCLUSIONES

La obtención de muestras por biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) continúa siendo un gran apoyo diagnóstico inicial, para orientarnos en el tipo de padecimiento neoplásico –maligno o benigno– de todo paciente con tumor palpable, con lo cual –además de los métodos diagnósticos histopatológicos definitivos complementarios– se trata de obtener la mejor certeza diagnóstica y terapéutica de este tipo de pacientes. La BAAF –un estudio práctico, de bajo costo y fácil de realizar en un consultorio médico– permite que un citopatólogo experimentado establezca el diagnóstico de 95% de los aspirados. Nuestro estudio se basó en una muestra significativa de 571 pacientes, a quienes se les aplicó el mismo protocolo diagnóstico y terapéutico que está asentado en la bibliografía nacional e internacional. Ninguno de ellos tuvo complicaciones durante el periodo de hospitalización y actualmente se les da seguimiento en consulta externa de Cirugía Oncológica.

Una vez desglosado cada uno de los procedimientos diagnósticos –BAAF, estudio histopatológico transoperatorio y estudio histopatológico definitivo–, se observó que hubo significado estadístico ($p < 0.05$), lo cual indica –tomando en cuenta todos los tumores a loas que se les realizó BAAF– que existe un aceptable grado de confiabilidad y correlación diagnóstica por parte del personal médico, ya sean residentes o adscritos al servicio de Cirugía General, y por parte de los médicos del servicio de Patología de nuestro hospital, quienes analizaron las muestras enviadas. Además, el porcentaje derivado del grado de confiabilidad de los diferentes métodos diagnósticos concuerda con lo reportado en el ámbito nacional mexicano. Hay que hacer notar la importancia de los resultados de esta investigación para poder tener una idea clara y precisa del grado de confiabilidad de los estudios diagnósticos de tipo citológico e

histopatológico –ya protocolizados– que se realizan en nuestra unidad hospitalaria, todo esto con el propósito de proporcionar a nuestros pacientes una mejor certeza diagnóstica del padecimiento que los aqueja y, así, poder ofrecerles, además, un tratamiento médico o quirúrgico más preciso y acorde con su afección de fondo.

Así, a nuestra institución se le ofrece una forma de economizar y ahorrar recursos, porque se reduce la estancia intrahospitalaria, se utilizan menos recursos diagnósticos inadecuados y se detectan padecimientos oncológicos en forma temprana; así, se evita el avance de éstos y no se da un tratamiento costoso de por vida al paciente.

En conclusión, este estudio de investigación nos permite observar que se obtienen ventajas con la toma de una BAAF, que es un estudio propicio para tamizar y descartar a pacientes que no necesitan ser hospitalizados ni ser incluidos en protocolos de estudio para toma de exámenes preoperatorios, ya sean de laboratorio o gabinete; con esto, se evitan costos innecesarios y se permite que con mayor rapidez se determine el diagnóstico del paciente y se inicie el tratamiento definitivo.

**REFERENCIAS**


1. Pérez AA. Tratado sobre la biopsia. La Habana: Universal; 1958;t.1:3-143.
2. Álvarez Osambela C. La BAAF en el diagnóstico de las adenopatías. Acta Médica 1989;3(1):187-193.
3. Ross LE, Olsezewsk SW. Aspiration biopsy. New York, YC Fine needle aspiration of breast and prostate. Am Soc Cytology. Annual Scientific Meeting Workshop 1985;I(30):40-45.
4. Flynn MB, Wolfson SE, Thomas S, Kuhns JG. Fine needle aspiration biopsy in clinical management of head and neck tumors. J Surg Oncol 1990;93:359-362.
5. Martín HE, Ellis EB. Biopsy by needle puncture and aspiration. Ann Surg 1930;44:214-217.
6. Soderstrom N. Puncture of goiters for aspiration biopsy. Acta Med Scand 1952;144:237-244.
7. Lowhagen T, Granberg PO, Lundell G, Skinnari P, et al. Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. Surg Clin North Am 1979;59:3-18.
8. Miller JM, Hamburger JI, Kini SR. The impact of needle biopsy on the preoperative diagnosis of thyroid nodules. Henry Ford Hosp Med J 1980;28:145-148.
9. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ III, Goellner JR, Zinsmeister AR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid nodules: Impact on thyroid practice and cost of care. Am J Med 1982;73:381-384.
10. Aguilar J, Rodríguez JM, Flores B, Sola J, et al. Value of repeated fine-needle aspiration cytology and cytologic experience on the management of thyroid nodules. Otolaryngol Head Neck Surg 1998;119:121-124.
11. Gharib H, Goellher JR, Johnson DA. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid. Clin Lad Med 1993;13:699-709.
12. Molitch ME, Beck RJ, Dreisman M, Gottlieb JE, Pauker SG. The cold thyroid nodule: An analysis of diagnostic and therapeutic options. Endocr Rev 1984;5:185-199.
13. Gharib H, Goellher JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med 1993;118:282-289.
14. Oertel YC. A pathologist's comments on diagnosis of thyroid nodules by fine-needle aspiration. J Clin Endocrinol Metab 1995;80:1467-1468.
15. Saleh H, Khatib G. Positive economic and diagnostic accuracy impacts of on-site evaluation of fine needle aspiration biopsies by pathologist. Acta Cytol 1996;40:1227-1230
16. Cramer H. Fine needle aspiration cytology of the thyroid. An appraisal. Cancer 2000;90:325-329.
17. González Fernández N, Machín González GG, Quesada Mesa DM, Palmón Díaz MT. Biopsia por aspiración con aguja fina en el síndrome adénico cervical crónico. Rev Cubana Cir 1997;36(2)102-108.
18. Córdova-Ramírez S, Alonso de Ruíz P, Durate Ruíz RM. Aspiración con aguja fina de tiroides. Estudio comparativo entre la punción por diferentes operadores. Rev Med Hosp Gen Mex 2001;64(4):220-224.
19. Corena-Reyes E, Hurtado López LM, Zaldívar Ramírez FR, Duarte Torres RM y col. Biopsia por aspiración con aguja fina en nódulo tiroideo. Apoyo del citopatólogo en la obtención de la muestra. Rev Med Hosp Gen Mex 2001;64(2):76-80.
20. Zarbo RJ, Howanitz PJ. Interinstitutional comparison of performance in breast fine-needle aspiration cytology: Q probe quality indicator study. Arch Pathol Lab Med 1991;115:743-750.
21. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas (RHNM). Dirección General de Epidemiologia, México, 2004.
22. Pranab D, Usha KL. False-negative cytologic diagnosis of breast carcinoma. Acta Cytologica 1981;43(3):802-805.
23. Kline TS. Masquerades of malignancy: a review of 4,241 aspirates from the breast. Acta Cytol 1981;25(3):263-266.
24. Ángeles AA. Biopsia por aspiración con aguja delgada.1ª ed. Ángeles Editores; 1994.
25. Martín CK. Fundamentos de epidemiología. Colombia: Díaz de Santos; 1990:257-279.