

La Punción Aspiración con Aguja Fina como Herramienta Diagnóstica del Adenocarcinoma de la Glándula Mamaria

Alaina González, Teresa Gledhill.

Sección de Citología, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Vargas, Caracas.

Resumen

El cáncer de mama es la primera causa de muerte en mujeres en el mundo. En Venezuela ocurren aproximadamente 1300 decesos anuales por esta patología, situación que ha llevado a encontrar técnicas más eficaces para su temprana detección, tal es el caso de la punción aspiración con aguja fina (PAAF). El presente estudio tuvo como propósito evaluar las características citomorfológicas del adenocarcinoma de la glándula mamaria, a través del análisis retrospectivo de la totalidad de muestras citológicas tomadas por PAAF, concluidas como sugestivas y positivas para malignidad, en el servicio de Citología del Hospital Vargas de Caracas durante los años 2003-2007. La incidencia del carcinoma de mama fue del 1,2%, entre un total de 23 muestras que cumplían los criterios de inclusión; y el grupo etario más afectado estuvo comprendido entre 40 y 49 años. Los principales criterios citológicos de malignidad incluyeron: pérdida de la cohesión, monomorfismo, anisonucleosis, sobreposición nuclear y presencia de macronucleolo. En la asociación cito-histológica se determinó que la eficacia del PAAF fue del 100%. Además, el grado nuclear citológico fue una expresión del grado de diferenciación del tumor. La PAAF constituye un método de gran sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de patología mamaria, y siempre debe correlacionarse con los hallazgos clínicos, radiológicos e histológicos para alcanzar un diagnóstico certero.

Palabras Clave: glándula mamaria, cáncer, citología. *Rev Soc Med Quir Hosp Emerg Perez de Leon* 2008; 39(1):38-44. Recibido 2 Enero 2008, Aceptado 23 Enero 2008.

Introducción

El cáncer de mama es considerado la causa más común de defunciones en mujeres a nivel mundial^{1,2,3}; se estima que cada año se diagnostican más de 1 millón de nuevos casos, de los cuales aproximadamente 90.000 se reportan sólo en América Latina, donde el escaso acceso a servicios preventivos y curativos, limita significativamente la supervivencia de un alto porcentaje de estas pacientes². En el caso de Venezuela, la Sociedad Venezolana de Mastología estimó que alrededor de 3 mujeres fallecían diariamente por esta neoplasia; afirmación apoyada por cifras aportadas por el Ministerio del Poder Popular para la Salud, el cual, para el año 2004, informó el deceso de 1.375 mujeres a causa de esta patología^{4,5}.

En este sentido, se supone que el incremento de la enfermedad obedece a factores menstruales, reproductivos, dietéticos, consumo de tabaco y/o alcohol, antecedentes familiares y terapia hormonal;

así como también, factores ambientales, culturales, hábitos, costumbres y ocupación laboral^{3,6}. De allí, la necesidad de emplear métodos específicos^{7,8,9,10}, que permitan realizar un diagnóstico temprano, eficaz y certero de esta patología, con el fin de mejorar la calidad de vida de las mujeres afectadas.

Entre las técnicas de diagnóstico empleadas destaca la Punción Aspiración por Aguja Fina (PAAF), la cual se define como un método simple, inocuo, indoloro, rápido, eficaz y de bajo costo que permite un estudio citológico detallado de las lesiones mamarias, así como también una evaluación de gran especificidad y sensibilidad diagnóstica^{7,9,10,11,12}. Esta importante técnica constituye el primer paso de detección del cáncer mamario; sin embargo, para que sea totalmente efectiva, requiere ser correlacionada con otros métodos, como el examen físico, radiodiagnóstico y el estudio histopatológico, siendo este último más confiable para el

diagnóstico de las lesiones mamarias^{13,14,15}. Lamentablemente, en nuestro país, la ausencia de un sistema organizado de correlación clínica, histológica y citológica, así como la inadecuada toma de la muestra para el estudio citológico y la subvaloración de la citología mamaria, entre otros; impide que esta correlación se lleve a cabo en su totalidad, lo que le resta un valor significativo al método de PAAF^{4,11}.

Del análisis precedente, surge la inquietud de realizar un estudio con el fin de establecer las características del cáncer de mama, correlacionando dos importantes métodos de diagnóstico, como son la citología y la biopsia, con el fin de procurar al paciente un diagnóstico integral y por ende un mejor tratamiento, que puede asegurarle una mejor calidad de vida. Es por ello, que el propósito de esta investigación fue establecer las características citomorfológicas del cáncer de mama, a través del estudio retrospectivo de la totalidad de muestras citológicas, tomadas por PAAF, concluidas como sugestivas y positivas para malignidad en la Sección de Citología del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas de Caracas durante los años 2003-2007. Así mismo, determinar la eficacia de la PAAF al correlacionarla con el estudio histológico.

Materiales y Métodos

En la presente investigación de tipo retrospectiva y descriptiva se evaluaron todas las muestras de glándula mamaria, positivas y sugestivas de malignidad, tomadas por punción aspiración con aguja fina, que fueron recibidas en la Sección de Citología del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas de Caracas entre Enero del 2003 y Junio del 2007, siendo el período de estudio de cuatro años y seis meses.

Se establecieron como criterios mínimos de inclusión en este estudio, la disponibilidad de una hoja petitoria que debía especificar nombre, edad de la paciente y tipo de muestra, así como diagnóstico citológico de una lesión epitelial maligna de la glándula mamaria, y al menos una lámina citológica, cuyo material debía estar bien conservado.

Aquellos casos con hojas petitorias incompletas, que no poseyeran láminas o que las mismas tuvieran un alto grado de degeneración, o cuyo diagnóstico no fuera de una lesión epitelial maligna, fueron excluidos.

Todos los pacientes fueron sometidos a la técnica de PAAF, previo examen físico y estudio mamográfico, para lo cual eran colocadas en decúbito dorsal con los brazos detrás de la nuca, en seguida se procedió a buscar ecográficamente la lesión, comparándola con la mamografía, y se realizó la punción con una aguja de 21 gauge. El procedimiento era ECO-guiado sólo en los casos referidos del Servicio de Ginecología del Hospital Vargas. Se efectuaron de 2 a 3 punciones del mismo nódulo, en diferentes localizaciones, y el material obtenido fue inmediatamente extendido en 2 láminas portaobjetos y fijado con CYTOFIX®. En la Sección de Citología se colocaron las láminas en alcohol y posteriormente, se tiñeron con la técnica convencional de Pap-Mart. Para la reevaluación citológica se utilizó un instrumento diseñado para tal fin, en el cual se especificaban los 12 criterios citomorfológicos, tomados en cuenta en esta investigación para el diagnóstico de Adenocarcinoma Ductal Infiltrante, tales como: fondo, elementos celulares, celularidad, disposición, cohesividad de las placas, sobreposición nuclear, monomorfismo, nucleomegalia, irregularidad nuclear, anisonucleosis, presencia de macronucleolo, distribución de la cromatina.

Para realizar la correlación citológica, histológica y clínica, se utilizó un instrumento contentivo de los datos de la paciente, incluyendo nombre, edad, servicio, tipo de muestra, fecha en la que se recibió la muestra, número de citología, número de biopsia y número de historia. En el estudio histológico se tomó en cuenta el tipo histológico, el grado de diferenciación del tumor, el grado nuclear y en el caso de tener estudio inmunohistoquímico, receptores de estrógeno, progesterona y expresión de la proteína *cerb-2*. En cuanto a los datos clínicos de la paciente, se consideraron los antecedentes familiares de cáncer, edad de la

menarquia, número de gestas, hábitos tabáquicos, diagnóstico radiológico y clínico, así como la localización y tamaño del tumor.

Se empleó una estadística descriptiva basada en tablas y gráficos para el análisis de los resultados, utilizando el programa computarizado de Microsoft Excel, versión 2003.

Resultados

De 1.854 casos identificados como punción y secreción de mama, recibidos en la Sección de Citología del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Vargas de Caracas entre los años 2003 y la primera mitad de 2007, sólo 32 fueron diagnosticados como sugestivos o positivos para malignidad. Ocho casos fueron excluidos, 7 por no poseer lámina citológica y 1 por corresponder tanto citológica como histológicamente con un linfoma. Del total de los 24 casos incluidos en el presente estudio, 7 casos fueron concluidos inicialmente como sugestivos de malignidad (29,1%), 4 casos como positivos para malignidad sin otra especificación (16,7%) y 13 casos fueron diagnosticados como Adenocarcinoma Ductal Infiltrante (54,2%). Posterior a la reevaluación, la totalidad de los casos fueron concluidos como Adenocarcinoma Ductal Infiltrante; a excepción de uno, que resultó ser un fibroadenoma (Cuadro N° 1).

En cuanto a la distribución de la patología según la edad, la mayor incidencia se presentó en el grupo etario de 40 a 49 años de edad que corresponde a un 30,5% del total de casos evaluados; seguido por el grupo de 70 a 80 años de edad que representa el 26,1% del total de la muestra (Cuadro N°2).

De los 23 casos estudiados, sólo en 4 se pudo realizar la correlación clínica, observándose que todas las pacientes negaron antecedentes familiares de cáncer de mama, así como hábitos tabáquicos. En una de las pacientes se señalaba la edad de la menarquía (11 años) y el consumo prolongado de anticonceptivos orales. En 3 pacientes, la mamografía demostró lesiones altamente sospechosas para malignidad; sólo en una paciente el diagnóstico inicial fue de

BIRADS 0, pero el estudio ecográfico evidenció una lesión sugestiva para malignidad.

Cuadro 1. Diagnóstico citológico inicial vs. Diagnóstico citológico final de la Patología Mamaria, en el Servicio de Anatomía Patológica, período Enero 2003-Junio 2007 (n=24).

Año	Diagnóstico inicial			Diagnóstico final			Otros Diagnósticos
	Sugestivo de Malignidad	Positivo para Malignidad	Adenocarcinoma Ductal Infiltrante	Sugestivo de Malignidad	Positivo para Malignidad	Adenocarcinoma Ductal Infiltrante	
2003	2	2	4	-	-	8	-
2004	-	-	2	-	-	2	-
2005	2	1	3	-	-	6	-
2006	3	1	2	-	-	5	1
2007	-	-	2	-	-	2	-
Total	7	4	13	-	-	23	1

Fuente: Sección de Citología, Hospital Vargas de Caracas.

Cuadro 2. Distribución etaria del Adenocarcinoma de la glándula mamaria, período Enero 2003-Junio 2007 (n=23).

Edad (Años)	Números de Casos	Porcentaje (%)
0-9	0	0
10-29	0	0
30-39	3	13
40-49	7	30,5
50-59	4	17,4
60-69	3	13
70-80	6	26,1
TOTAL	23	100

Fuente: Sección de Citología, Hospital Vargas de Caracas.

Los criterios utilizados para la reevaluación de los casos consistieron en 12 criterios citomorfológicos, avalados por numerosas publicaciones^{7,12,15}. De los 23 casos reevaluados, 13 (56,5%) presentaron un fondo con abundantes hematíes degenerados y 9 casos mostraron un fondo con focos de necrosis y diátesis tumoral (39,1%). En la totalidad de los casos se reconoció la presencia de células ductales atípicas, criterio determinante para el diagnóstico de adenocarcinoma ductal; acompañadas por linfocitos en un 13,1%; y por histiocitos y células adiposas en el 8,7% de los casos, respectivamente. La celularidad fue abundante en 13 casos, lo que se traduce en un 56,6% del total, quedando el 43,4% restante distribuido en partes iguales entre una celularidad moderada y/o escasa. En

todos los casos se observaron células ductales atípicas aisladas y en placas poco cohesivas, formando túbulos, papilas, mórulas y rosetas. En relación al criterio de sobreposición celular, este se cumplió en 96,6% de los casos. En el 100% de los casos se observó una población monomórfica de células ductales, presentando nucleomegalia marcada y una pérdida total de la relación núcleo-citoplasma. Cabe señalar que la totalidad de los casos presentaron diversidad en la forma y tamaño nuclear, producto de la evidente irregularidad y reforzamiento nuclear existente en las células. Finalmente, se observó un nucleolo prominente, acompañado de una marcada hiper cromasia y cromatina grumosa en el 95,7% de los casos, presentando sólo 4,3% de ellos, una cromatina fina granular; así como también, bandas cromatínicas y espacios paracromatínicos (Cuadro N° 3, Figuras N° 1,2,3 y 4).

Cuadro 3. Criterios citomorfológicos considerados en la re-evaluación de los casos de mama positivos y/o sugestivos para malignidad, en el Servicio de Anatomía Patológica, período Enero 2003-Junio 2007 (n=23).

Criterios	Ítems	Número de casos	Porcentaje (%)
Fondo	Hemático	13	56,5
	Diatésico	9	39,1
	Proteináceo	1	4,3
Células	Ductales	23	100
	Linfocitos	3	13,1
	Histiocitos	2	8,7
	Células adiposas	2	8,7
Celularidad	Abundante	13	56,6
	Moderada	5	21,8
	Escasa	5	21,8
Disposición	Aisladas	23	100
	Placas	17	73,9
	Mórulas, túbulos y rosetas	11	47,8
Pérdida de la Cohesividad	Presente	23	100
Sobreposición celular	Presente	22	95,7
	Ausente	1	4,3
Monomorfismo	Presente	23	100
Nucleomegalia	Presente	23	100
Irregularidad nuclear	Presente	23	100
Anisonucleosis	Presente	23	100
Macronucleolo	Presente	23	100
Cromatina	Grumosa	22	95,7
	Fina granular	1	4,3

Figura 1. Adenocarcinoma ductal infiltrante. Pap-Mart 100X.

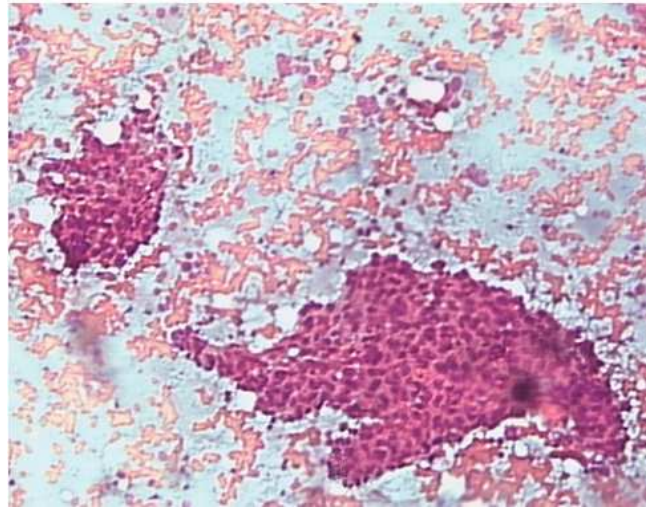


Figura 2. Adenocarcinoma Ductal Infiltrante. Pap-Mart 250X.

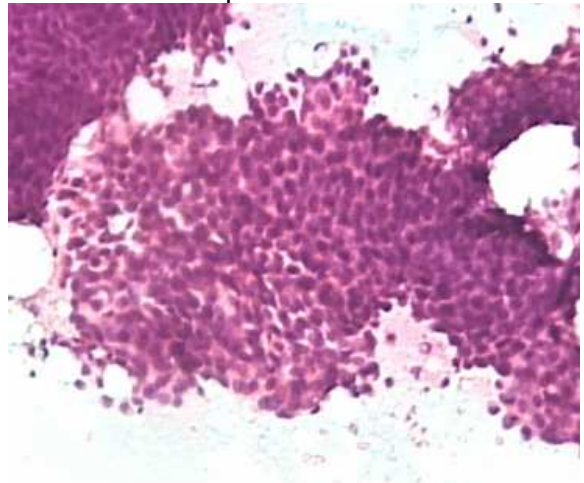


Figura 3. Adenocarcinoma ductal infiltrante. Pap-Mart 400X.

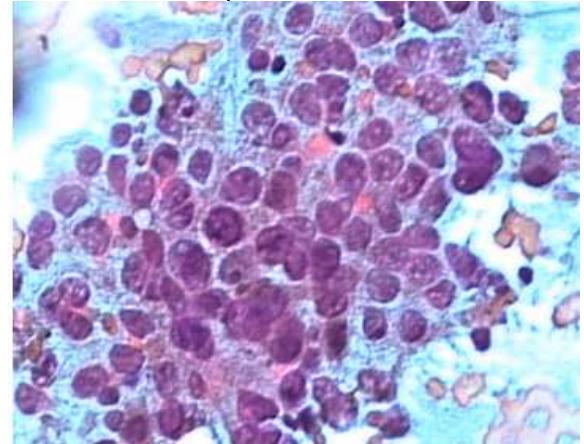
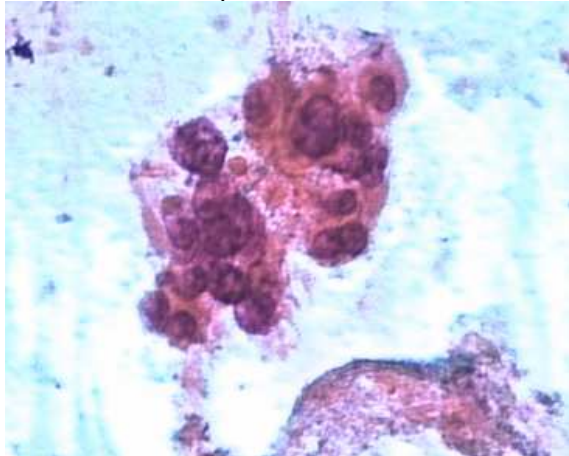


Figura 4. Adenocarcinoma Ductal Infiltrante.
Pap-Mart 400X.



Por otra parte, en la correlación histocitológica, se observó que de 10 casos con estudio histológico, todos resultaron ser compatibles con un Adenocarcinoma Ductal Infiltrante. En 5 casos se pudo establecer la correlación del grado nuclear histológico y citológico, resultando compatible en todos los casos, presentando 4 de los casos (80%) grado nuclear III y 1 caso (20%) grado nuclear II.

Así mismo, se realizó la correlación inmunohistoquímica en 3 casos, evidenciándose que todos poseían receptores de estrógeno positivos, sin expresión de la oncoproteína *erbB-2*.

Discusión

El cáncer de mama es considerado la primera causa de muerte en mujeres de países desarrollados; en contraposición a los países subdesarrollados, donde existe una tendencia mayor al padecimiento de cáncer de cuello uterino^{1,2,3}. Esta afirmación es respaldada por datos recientes suministrados por el Ministerio del Poder Popular para la Salud, que señala que en Venezuela durante el año 2006, el cáncer de cuello uterino fue la principal causa de muerte en mujeres con 1612 decesos, seguido muy de cerca por el cáncer de mama con 1425 defunciones, teniendo una mayor incidencia en los estados Distrito Capital, Vargas y Miranda¹⁶.

En Venezuela, se estima que aproximadamente 3 mujeres mueren

diariamente por cáncer de mama, siendo el 60% de ellas, mujeres mayores de 50 años;4 lo que difiere un poco de los datos obtenidos en la presente investigación, ya que en la misma se determinó que las mujeres entre 40 y 50 años son las más susceptibles a padecer esta patología^{1,2,5}.

En atención a esta problemática, la citología por PAAF representa el método más común, después de los estudios por imágenes, a realizar dentro de la rutina diagnóstica de todas las pacientes con tumores de mama, como lo demuestran numerosos estudios^{7,8,10,11,12,17,18}. Sin embargo, es considerada como una técnica orientadora que no debe excluir el procedimiento histológico; 10 aunque si llegase a existir alguna disparidad diagnóstica entre ambos estudios, se tomará en cuenta la sospecha clínica y radiológica antes de invalidar alguno de los métodos^{8,10}.

Considerando que la validez de una técnica diagnóstica debe establecerse por su nivel de eficacia con respecto a la patología estudiada, 10 tenemos que para esta investigación se demostró que la PAAF es una técnica altamente efectiva en el diagnóstico de la patología tumoral maligna de la glándula mamaria, con una correlación citohistológica del 100%, resultados equiparables a los obtenidos por diferentes autores^{7,8,9,10,13}.

No obstante, debemos tomar en cuenta que para la presente investigación la muestra fue bastante pequeña, pues sólo estuvo representada por 23 casos, por no ser el Hospital Vargas de Caracas un centro de referencia oncológica, a diferencia por ejemplo, del Instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño de Valencia, donde Sucre y col. determinaron que la citología tiene un valor diagnóstico del 95% en 8500 muestras estudiadas¹¹.

Dentro de este marco, la incidencia del Adenocarcinoma Ductal Infiltrante de la glándula mamaria en la Sección de Citología del Hospital Vargas de Caracas entre enero de 2003 y junio de 2007 fue del 1,2%, lo que llama la atención, si lo comparamos con el estudio realizado por García D. y Jaspe L. quienes en el período 2000-2002,

determinaron que la incidencia del cáncer de mama en dicho servicio fue del 5,2%¹⁸; por lo que vale la pena indagar sobre las posibles causas de este descenso, sobre todo teniendo presente que la incidencia de esta patología ha aumentado significativamente en los últimos 5 años^{1,2,4,5,16,18}.

Esta alarmante situación ha obligado a utilizar y correlacionar todos los métodos diagnósticos posibles con el fin de procurar un mejor tratamiento a las pacientes que padecen esta patología, como por ejemplo, el uso cada vez más frecuente de la inmunohistoquímica^{8,14}, el cual consiste en determinar por medio de marcadores especiales, si el tumor es sensible a estrógenos, progesterona o si hay o no expresión de la proteína *cerb-2*, con lo cual se evalúan otros factores pronósticos asociados al carcinoma. En nuestro estudio, en los tres casos donde se pudo realizar la correlación con el estudio inmunohistoquímico se encontró que todos poseían receptores positivos de estrógeno y que no había expresión de la proteína *cerb-2*, lo que representa un pronóstico favorable para estas pacientes.

Cabe acotar, que si bien son necesarios estos métodos complementarios, la base del diagnóstico se centra en los estudios clínicos, radiológicos, citológicos y finalmente, histológicos.

En este orden de ideas, en 3 de las 4 pacientes con correlación clínica, los tumores estaban ubicados en los cuadrantes inferiores de la mama, lo que representa una localización poco frecuente según la literatura^{11,13}. Igualmente, las pacientes negaron hábitos tabáquicos, antecedentes familiares de carcinoma mamario y se desconoce la edad de la menarquia, excepto en uno de los casos donde la paciente admitió tabaquismo social, su primera menstruación ocurrió a los 11 años de edad, y usó anticonceptivo orales durante largos períodos de tiempo, cumpliendo con algunos de los factores predisponentes más importantes para el desarrollo del cáncer de mama^{6,15}.

En 3 pacientes, los estudios radiológicos mostraron lesiones con alta sospecha de

malignidad; en una de ellas el diagnóstico mamográfico fue de BIRADS 0, por lo que se realizó la correlación ecográfica, resultando altamente sospechosa para malignidad por este método. A una de las pacientes anteriormente se le diagnosticó por mamografía una condición fibroquística de la mama, lo que llama la atención, pues la misma no es reportada en la literatura como lesión precursora de cáncer de mama^{14,15}.

El estudio de las láminas citológicas se realizó siguiendo criterios citomorfológicos ampliamente reconocidos a nivel mundial^{7,8,9,10,12,15}; tales como fondo, elementos celulares, celularidad, disposición, cohesividad de las placas, sobreposición nuclear, monomorfismo, nucleomegalia, irregularidad nuclear, anisonucleosis, presencia de macronucleolo, distribución de la cromatina; los cuales se correspondieron en su mayoría, con lo descrito en la literatura; con excepción de la hiper celularidad, uno de los criterios mayores descritos por Kline¹², que no representó más del 57% de la muestra del estudio, probablemente debido a errores en la técnica de recolección de material.

En la totalidad de los casos con estudio histológico, el grado nuclear de las muestras obtenidas por PAAF es equiparable al grado nuclear evaluado en especímenes de biopsia, es decir, que el grado nuclear citológico fue una expresión del grado de diferenciación del tumor, lo cual se corresponde a lo descrito por Romero en 1996¹⁷.

Cabe destacar, que si bien el índice de falsos positivos en citología es muy bajo, en algunas ocasiones los fibroadenomas, la hiperplasia ductal atípica y las variantes histológicas del adenocarcinoma ductal, pueden ser fuente de importantes errores diagnósticos^{7,8,10,11,12}, siendo prueba de ello, el hallazgo de un caso que en la reevaluación correspondió a un fibroadenoma.

Por otra parte es importante resaltar, que si bien la citología es un método de pesquisa, su elevada eficacia en el diagnóstico de ciertas patologías como el Adenocarcinoma Ductal Infiltrante de la glándula mamaria^{7,8,9,10,13} lo convierte en una práctica médica fundamental; por lo que el diagnóstico debe

ser lo más específico posible, evitando las ambigüedades, para así garantizar el manejo idóneo y tratamiento apropiado de la paciente.

Referencias

- Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva N° 297. Cáncer. 2006 Feb. [Citado 1 Febrero 2007] Disponible en URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/index.html>.
- Organización Panamericana de Salud. Las diez principales causas de muertes en países de las Américas correspondientes a los datos de los dos o tres últimos años [Citado 6 Junio de 2007] Disponible en PDF: <http://www.paho.org/spanish>.
- Instituto Nacional de Cáncer. 2006 Feb. [Citado 6 Junio 2007] Disponible en URL: <http://www.cancer.gov>.
- Sociedad Venezolana de Mastología. Diagnóstico en cáncer de mama. [Citado 15 Septiembre de 2007] Disponible en URL: <http://www.ovepem.org.ve>
- Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de Mortalidad 2004. 2005 Dic. [Citado 1 de Febrero de 2007] Disponible en PDF: <http://www.mpps.gob.ve>.
- Mc Petherson J., Steel C, Dixon J. ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ* 2000; 321:624-628.
- Oertel Y, editor. Fine needle aspiration of the breast. Boston: Editorial Butterworth Publishers; 1987. p. 4-112.
- Bobrow C. En: Hernández G. Bernardillo E. Pinotti J editores. Cáncer de mama. Autores Iberoamericanos; 1998. p. 36-47.
- Fernández Cid A, editor. Citopatología ginecológica y mamaria. 2ª Edición España: Editorial Salvat-Masson, 1993. p. 67-148.
- Medina-Pérez M, Hidalgo J. Diagnóstico inmediato por PAAF del carcinoma de mama palpable. *Rev Esp Patol* 1999; 1 (32): 35-40.
- Sucre L, Saldivia F, Capocéfalo M, Rebolledo V, Miranda J, et al. Valor de la citología por punción aspiración con aguja fina en la glándula mamaria. *Rev Venez Oncol* 2006; 18(3):167-170.
- Kline T.S. Based on the team approach, the Papanicolaou method, simple equipment, and special criteria of malignancy, aspiration biopsy cytology of the breast is reviewed. *Diagn Citopathol* 1991; 7:98-105.
- Koss G. Woyke S. Olszenski W, editores. Biopsia por aspiración: Interpretación citológica y bases histológicas. Buenos Aires: Editorial Panamericana. 1988. p. 72-90.
- Rosen P.P. editor. Patología mamaria. 2ª edición. Philadelphia: Actualidades Médico Odontológicas Latinoamericana C.A: 2005. p. 253-587.
- Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. Breast Cancer. *The Lancet* 2005; 365:1727.
- Capote L. Aspectos epidemiológicos del cáncer en Venezuela. *Rev Venez Oncol* 2006; 18(4):269-281.
- Romero K Grado nuclear del carcinoma de la glándula mamaria en la biopsia por aspiración con aguja fina y correlación histológica [tesis de grado]. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 1998.
- García D, Jaspe L. Estudio citológico de la patología mamaria en el servicio de anatomía patológica del Hospital Vargas de Caracas entre los años 2000-2002 [tesis de grado]. Caracas: Universidad Central de Venezuela; 2002.

Autor Corresponsal: Teresa Gledhill, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Vargas, Parroquia San José, Caracas, Venezuela. E-mail: teresa_simoes@cantv.net.

Conflictos de Interés: No declarados.