

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**LA BIOPSIA CON AGUJA GRUESA GUIADA MEDIANTE  
ESTEREOTAXIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES  
MAMARIAS SOSPECHOSAS DE MALIGNIDAD**

Tesis doctoral presentada para optar al grado de Doctor por

José Alberto Hidalgo Pérez, licenciado en Medicina y Cirugía

*Una cosa terrible, contra muchas ventajas, tiene el aumento de la cultura por especialización de la ciencia: que nadie sabe ya lo que se sabe, aunque sepamos todos que de todo hay quien sepa. La conciencia de esto nos obliga al silencio o nos convierte en pedantes, en hombres que hablan, sin saber lo que dicen, de lo que otros saben. Así la suma de saberes, aunque no sea en totalidad poseída por nadie, aumenta en todos y en cada uno, abrumadoramente, el volumen de la conciencia de la propia ignorancia. Y váyase lo uno - como decía el otro - por lo otro. Os confieso, además , que no acierto a imaginar cuál sería la posición de un Sócrates moderno, ni en qué pudiera consistir su ironía, ni cómo podría aprovecharnos su mayéutica.*

*Juan de Mairena*

**Antonio Machado**

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. D. Rafael Salvador Tarrasón por haber hecho posible esta Tesis Doctoral. Su paciencia, su apoyo y, sobre todo, su amistad han sido un estímulo constante.

Al Prof. José Cáceres Sirgo por su inestimable ayuda e interés por el trabajo realizado.

A los Dres. Jordi Andreu y Manel Martínez mi agradecimiento por su calidad humana, dedicación y enseñanzas a lo largo de mi periodo de formación como radiólogo.

A la Dra. Begoña Bermejo por su asistencia en el análisis estadístico de esta Tesis Doctoral.

A mis compañeros de Residencia por su amistad y por permitirme disponer del tiempo necesario para realizar este trabajo.

A las pacientes incluidas en este estudio.

***A la memoria de mi padre,  
al que le hubiera gustado acompañarme***

***A Mari Carmen***

***A mi familia***

RAFAEL SALVADOR TARRASÓN, Doctor en Medicina y Profesor Asociado de Radiodiagnóstico de la Universidad Autónoma de Barcelona, Jefe de Sección del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital General Vall d'Hebrón de Barcelona

CERTIFICA

Que la Tesis Doctoral **“La biopsia con aguja gruesa guiada mediante estereotaxia en el diagnóstico de las lesiones mamarias sospechosas de malignidad”** de la cual es autor JOSÉ ALBERTO HIDALGO PÉREZ y que ha sido dirigida por el abajo firmante, está en condiciones de ser presentada y defendida ante el tribunal correspondiente.

Lo que se hace constar a los efectos oportunos en Barcelona, a treinta y uno de Mayo de mil novecientos noventa y nueve.

Dr. Rafael Salvador Tarrasón

**INDICE**

---

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>1.1. EMBRIOLOGÍA DE LA MAMA .....</b>	<b>8</b>
<b>1.2. ANATOMÍA DE LA MAMA .....</b>	<b>10</b>
1.2.1. Vascularización.....	11
1.2.2. Sistema linfático .....	11
1.2.3. Inervación.....	12
<b>1.3. HISTOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA BÁSICAS .....</b>	<b>13</b>
<b>1.3.1. Lesiones proliferativas benignas: quistes y ectasias ductales .....</b>	<b>16</b>
<b>1.3.2. Trastornos proliferativos benignos: adenosis, hiperplasia y papiloma .....</b>	<b>17</b>
<b>1.3.3. Cicatrices radiales y lesiones cicatriciales complejas.....</b>	<b>22</b>
<b>1.3.4. Carcinoma ductal in situ (CDIS) .....</b>	<b>22</b>
<b>1.3.5. Carcinoma lobulillar in-situ (CLIS) .....</b>	<b>28</b>
<b>1.3.6. Carcinoma mamario invasivo .....</b>	<b>31</b>
<b>1.3.7. Carcinoma lobulillar invasivo .....</b>	<b>36</b>
<b>1.3.8. Tumores mixtos de glándula y estroma.....</b>	<b>38</b>
<b>1.4. APROXIMACIÓN A LA HISTORIA DE LA MAMOGRAFÍA .....</b>	<b>39</b>
<b>1.4.1. La mamografía en el momento actual .....</b>	<b>41</b>
<b>1.4.2. Riesgo asociado a la radiación.....</b>	<b>42</b>
<b>1.4.3. Localización de lesiones no palpables de mama mediante mamografía.....</b>	<b>43</b>

1.4.4. Evolución histórica de la estereotaxia .....	45
1.4.5. La biopsia de mama guiada mediante estereotaxia.....	47
1.4.5.1. Agujas y pistolas.....	48
1.4.5.2. Consideraciones técnicas .....	50
1.4.5.3. Localización de la lesión mediante la unidad de estereotaxia .....	51
1.4.6. Errores posibles en la BAG.....	52
1.4.7. Complicaciones .....	52
1.4.8. Interpretación de los estudios histológicos .....	53
1.4.9. El futuro.....	55
<b>2. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>56</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>59</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>61</b>
<b>4.1. GRUPO DE ESTUDIO .....</b>	<b>62</b>
<b>4.2. MATERIAL TÉCNICO .....</b>	<b>62</b>
<b>4.3. DEFINICIÓN DE LOS TIPOS DE LESIONES.....</b>	<b>65</b>
<b>4.3.1. Valoración radiológica de las lesiones mamarias .....</b>	<b>80</b>
<b>4.3.2. Valoración histológica de las lesiones mamarias .....</b>	<b>83</b>
<b>4.4. TÉCNICA DE LA BPP DIRIGIDA MEDIANTE ESTEREOTAXIA .....</b>	<b>84</b>



---

<b>4.5. ESTUDIO ECONÓMICO .....</b>	<b>92</b>
<b>4.6. MÉTODO ESTADÍSTICO .....</b>	<b>93</b>
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>94</b>
<b>5.1. RESULTADOS RADIOLÓGICOS .....</b>	<b>97</b>
<b>5.2. COMPARACIÓN DE SENSIBILIDADES.....</b>	<b>99</b>
<b>5.3. COMPARACIÓN DE ESPECIFICIDADES.....</b>	<b>101</b>
<b>5.4. ANÁLISIS DEL ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOS RESULTADOS           DE LA BAG Y LOS RESULTADOS DEFINITIVOS ESTABLECIDOS           MEDIANTE BIOPSIA QUIRÚRGICA O SEGUIMIENTO.....</b>	<b>103</b>
<b>5.5. ESTUDIO ECONÓMICO .....</b>	<b>106</b>
<b>6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>108</b>
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>126</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>129</b>

## **ÍNDICE DE ABREVIATURAS**

<b>ACR</b>	American College of Radiology
<b>BI-RADS</b>	Breast Imaging-Reporting And Data System
<b>BAG</b>	Biopsia con aguja gruesa
<b>CDIS</b>	Carcinoma ductal in situ
<b>CLIS</b>	Carcinoma lobulillar in situ
<b>Gy</b>	Gray
<b>HDA</b>	Hiperplasia ductal atípica
<b>mGy</b>	miliGray
<b>mSy</b>	milisievert
<b>PAAF</b>	Punción-aspiración con aguja fina
<b>Sy</b>	Sievert

## **INTRODUCCIÓN**

---

## **1.1. EMBRIOLOGÍA DE LA MAMA**

Las glándulas mamarias son las de mayor tamaño entre las glándulas de la piel. Pertenecen al tipo apocrino, es decir, que durante la secreción glandular pierden parte del contenido celular, que pasa a formar parte del material segregado. En los embriones de seis semanas se observa un engrosamiento ectodérmico de cinco o seis capas de células que se extiende a modo de cordón desde la axila hasta la ingle y que se denomina “cresta mamaria” o “cordón lácteo”.

En el tercer o cuarto mes de vida embrionaria brotan de la cresta mamaria una serie de cordones sólidos que crecen hacia la profundidad y que se disponen de modo radial: son los esbozos de los conductos galactóforos primarios, los cuales presentan unos extremos redondeados que originaron los futuros acinos glandulares. Poco antes del nacimiento, los cordones sólidos se ahuecan y transforman en conductos. Los conductos glandulares convergen hacia la piel para desembocar en un pequeño embudo ectodérmico que en la época del nacimiento se eleva sobre el nivel normal de la piel formando el pezón.

El desarrollo mamario durante el periodo intrauterino se debe a las influencias hormonales de la prolactina, los estrógenos y la progesterona de origen placentario. Durante la infancia, los niveles plasmáticos de estrógenos se mantienen

reducidos produciéndose solamente un lento crecimiento de los tubos glandulares, los cuales se ramifican y alargan. En los niños este crecimiento se detiene totalmente en la época puberal; en las niñas se produce un crecimiento tanto de los tubos glandulares como del tejido conjuntivo y del tejido graso mamario (Ham et al. 1979).

## **1.2. ANATOMÍA DE LA MAMA**

La glándula mamaria se sitúa en la pared antero lateral torácica y se extiende craneocaudalmente desde la segunda hasta la sexta o séptima costillas, y medio lateralmente, desde la línea para esternal hasta la línea axilar anterior.

El volumen de la mama no depende de la cantidad de tejido glandular que posee, sino de la cantidad de grasa y de tejido conjuntivo que la rellena, por ello el volumen de una mama no expresa su capacidad funcional.

En el vértice anterior de la mama se encuentra el complejo areola-pezón. El pezón es un pequeño botón de piel rugosa fuertemente pigmentada situada sobre la superficie cutánea de la mama. En el pezón confluyen los conductos galactóforos, los cuales se abren en su superficie por medio de pequeños orificios, en número de 15 a 20.

Rodeando al pezón se localiza una pequeña zona circular llamada areola. Sobre la superficie de la areola aparecen una serie de pequeñas elevaciones (de 10 a 15) producidas por la presencia de unas glándulas cutáneas subyacentes: las glándulas de Montgomery. Dichas estructuras no son más que glándulas mamarias rudimentarias que tienen como misión la de segregar durante la lactancia un líquido grasoso que protege la piel de la madre.

La distribución del tejido glandular en el interior de la mama es muy variable. Habitualmente se identifican dos prolongaciones: una que se dirige hacia

la zona inferoexterna y que suele ser corta; y otra que se dirige hacia la zona superoexterna de la mama, y que puede prolongarse hacia la axila con mayor o menor profundidad. Esta última tiene una gran importancia clínica, pues muchas veces se localiza en ella el cáncer de mama. La prolongación glandular hacia la axila puede hacerse por debajo del borde caudal del músculo pectoral mayor y pasar desapercibida a la exploración del médico. En ocasiones quedan restos de la glándula mamaria a nivel del hueco axilar (Orts 1983).

### **1.2.1. Vascularización**

La irrigación arterial de la mama procede de ramas colaterales de la arteria mamaria interna y de la arteria torácica externa, ramas de la arteria subclavia y de la arteria axilar respectivamente. Las ramas arteriales se dividen multitud de veces formando dos plexos circulares: uno superficial, que termina alrededor del pezón y de la areola; y otro profundo, que irriga la profundidad de la mama.

Las venas, que siguen el mismo curso que las arterias, forman alrededor del pezón una red venosa llamada círculo venoso de Haller. Las venas principales de drenaje son la vena axilar y las venas mamarias (Cunningham 1977).

### **1.2.2. Sistema linfático**

El drenaje linfático comienza con los pequeños linfáticos que se distribuyen

alrededor de los conductos galactóforos y se dirige hacia dos plexos principales: el plexo subareolar, situado como su nombre indica en la proximidad de la areola; y el plexo fascial profundo, en el espesor de la glándula.

El plexo subareolar drena en colectores que, siguiendo el borde lateral del pectoral mayor, terminan en los ganglios axilares, principalmente los grupos mamario externo, central y subclavio. Parte del drenaje linfático del plexo subareolar desemboca en los ganglios mamarios internos.

El plexo fascial profundo drena en los ganglios de Rotter, situados en la profundidad del músculo pectoral. Desde aquí se dirige a los ganglios subclaviculares. El resto de la vía linfática profunda desemboca en los ganglios mamarios internos.

La última vía de propagación es rara y se denomina paramamaria de Gerota. Está formada por ganglios que desde el tercio inferior de la glándula van a desembocar en el diafragma e hígado (Turner-Warwick 1959).

### **1.2.3. Inervación**

La inervación de la mama procede fundamentalmente del 21 al 51 nervio intercostal. Por esta razón, la mastodinia se experimenta alrededor del pecho y hacia la espalda. Parte de la inervación también procede de ramos nerviosos de los nervios supraclaviculares por lo que en ocasiones el dolor puede irradiarse hasta el cuello o escápula (Sykes 1969).



### **1.3. HISTOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA BÁSICAS**

La unidad histológica mamaria está constituida en su región central por el conducto galactóforo, que a su vez está rodeado por grasa, tejido conectivo y vasos.

El conducto galactóforo se subdivide progresivamente hasta terminar en un racimo de sacos glandulares. El lobulillo mamario es la unidad funcional de la mama y está formado por el conjunto de sacos glandulares y conductos galactóforos de pequeño tamaño adyacentes de los que surgen dichos sacos glandulares. Estos pequeños conductos galactóforos se denominan conductos intralobulillares en contraposición a los conductos extralobulillares que no presentan actividad. La figura 1 muestra la histología de glándulas mamarias normales.

Tanto los conductos como los lobulillos mamarios están epitelizados por una capa simple y continua de células cuboideas. Una capa discontinua de células mioepiteliales se interpone entre las células epiteliales y la membrana basal. Esta doble capa de células caracteriza a todas las estructuras ductales, excepto en la región del pezón, donde el tejido epitelial da paso de modo abrupto a un epitelio escamoso queratinizado. El tejido conectivo rodea y separa los elementos ductales y lobulares de la mama. El estroma periductal contiene tanto células como vasos sanguíneos y linfáticos. El estroma perilobular es más vascular y celular y se caracteriza por una menor proporción de fibras colágenas y por un mayor

componente mucoide. Los vasos sanguíneos y los ganglios linfáticos intramamarios se distribuyen a través del tejido conectivo. Aunque son más frecuentes en los cuadrantes externos de la mama, los ganglios linfáticos se encuentran distribuidos por toda ella.

En general, todas las proliferaciones epiteliales benignas de la mama requieren la participación de ambos tipos de células. La ausencia de células mioepiteliales en las lesiones proliferativas es muy sugestiva de neoplasia (McCarthy et al. 1992).

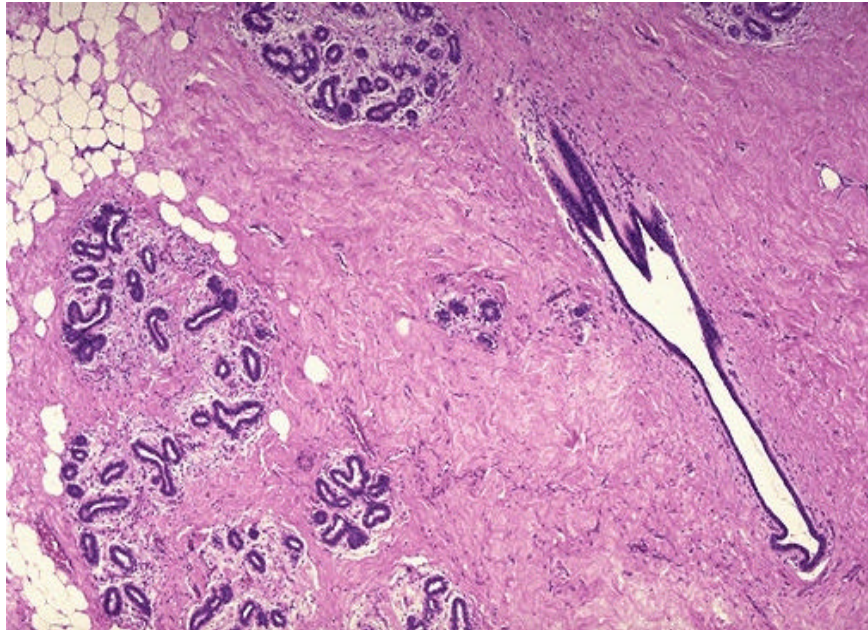
Las lesiones mamarias pueden producirse a partir de los conductos extralobulillares o de las unidades funcionales o lobulillos.

Las lesiones que se producen a partir de los conductos extralobulillares son:

1. Ectasia ductal
2. Papiloma
3. Carcinoma papilar

Las lesiones que se desarrollan en los lobulillos son más frecuentes:

1. Quiste
2. Adenosis
3. Hiperplasia
4. Fibroadenoma
5. Carcinoma



**Figura 1.** Microscopía de glándulas mamarias normales

**1.3.1. Lesiones proliferativas benignas: quistes y ectasias ductales**

Los quistes y las ectasias ductales son trastornos no relacionados entre sí que producen dilatación de los lobulillos y los conductos mamarios. Ambos trastornos se asocian frecuentemente con calcificaciones y ninguno tiene potencial maligno.

La formación de quistes se produce inicialmente en el lobulillo mamario. Ante cualquier estímulo, las unidades secretoras comienzan a producir secreciones que pueden sobrepasar las capacidades reabsortivas de las células que recubren los conductos intralobulillares. Conforme la presión aumenta, estas unidades rellenas de líquido reclutan lobulillos adyacentes y se hacen cada vez más grandes dando lugar a la formación de quistes. No hay componente inflamatorio a menos que los quistes se rompan y produzcan cicatrización en el estroma adyacente. Los quistes están normalmente recubiertos de una robusta metaplasia apocrina de células.

Es frecuente la existencia de calcificaciones en los quistes. Las partículas de fosfato cálcico precipitan como calcificaciones ovales o redondeadas y pueden rellenar la luz. Las partículas de oxalato cálcico son visibles con luz polarizada. Hay que tenerlas en cuenta cuando en las preparaciones no se detectan calcificaciones.

La ectasia ductal puede simular quistes dado que son dilataciones de conductos ectásicos, sin embargo, este trastorno se origina en el sistema ductal y no en el sistema lobulillar y se acompaña de una inflamación de la pared del conducto. Al parecer, el proceso comienza con una inflamación periductal que esclerosa el

conducto produciendo pérdida de su elasticidad, así como debilidad en las paredes, lo que ocasiona la formación de dilataciones saculares. Con frecuencia se originan calcificaciones lineales dentro de la luz que se relacionan con obliteraciones de la misma. Dichas calcificaciones también pueden verse en la pared del conducto, pero es menos habitual (Dixon et al. 1983).

### **1.3.2. Trastornos proliferativos benignos: adenosis, hiperplasia y papiloma**

La adenosis se desarrolla en el lobulillo terminal. Los pequeños conductos aumentan en número, tamaño y celularidad, pero se conserva la estructura ovalada “lobulocéntrica” básica de las unidades funcionales. El calcio precipita en los espacios ductales produciendo numerosas microcalcificaciones redondeadas. La adenosis simple no constituye un factor de riesgo para el carcinoma. Estas lesiones pueden producir una masa clínica, pero lo más frecuente es que se identifiquen en la mamografía dada su facilidad para formar microcalcificaciones. Todas las lesiones proliferativas incluyendo la adenosis pueden secundariamente fibrosarse y cicatrizar e incluso, dar lugar a la formación de una cicatriz radial (Nielsen 1987).

La adenosis esclerosante consiste en un aumento de tamaño, número y celularidad de las unidades ductales (Figura 2). Estas estructuras sufren un proceso esclerosante en el que los ductos se rodean y estenosan por un tejido fibroso y adoptan unas características infiltrativas peculiares. La configuración ovalada “lobulocéntrica” se conserva, lo que ayuda al patólogo en el reconocimiento de esta

lesión benigna. Como en otras lesiones benignas, se identifican dos tipos de células: epiteliales y mioepiteliales. también se producen microcalcificaciones. En algunas series se asocia la adenosis esclerosante con un incremento moderado del riesgo de desarrollar un carcinoma (Jao et al. 1976).

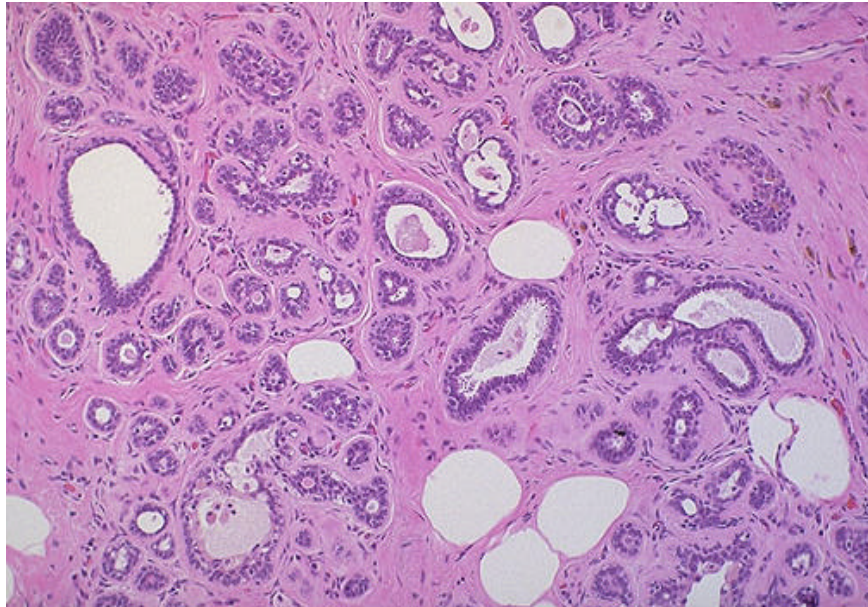
La hiperplasia consiste en una proliferación tanto epitelial como mioepitelial en el interior de la luz del lobulillo terminal. Esta proliferación de células puede ser moderada o intensa, y en algunas ocasiones producir lesiones de gran tamaño que se denominan hiperplasias “floridas”. Las hiperplasias pueden producir proliferaciones celulares que afecten sólo las porciones periféricas de la luz, o bien pueden extenderse hasta afectar todo el lobulillo. Estas últimas hiperplasias deben distinguirse del carcinoma ductal in situ (CDIS). Las hiperplasias ductales pueden producir calcificaciones similares a las que se desarrollan en el CDIS bien diferenciado o de bajo grado. Las áreas de hiperplasia pueden ocasionalmente producir fibrosis y cicatrizar, produciendo cicatrices radiales o lesiones esclerosantes complejas.

En general, la hiperplasia se considera una proliferación de bajo riesgo (x1,5-2). Sin embargo, cuando hay tramos de los conductos con hiperplasia que desarrollan algunas características del CDIS de bajo grado, la proliferación se denomina hiperplasia ductal atípica (HDA) (Figura 3) y el riesgo para desarrollar carcinoma se eleva a x5 (Rosai 1991).

Los papilomas son proliferaciones benignas que se desarrollan a partir de los conductos extralobulillares. Normalmente son solitarios, pero es posible la

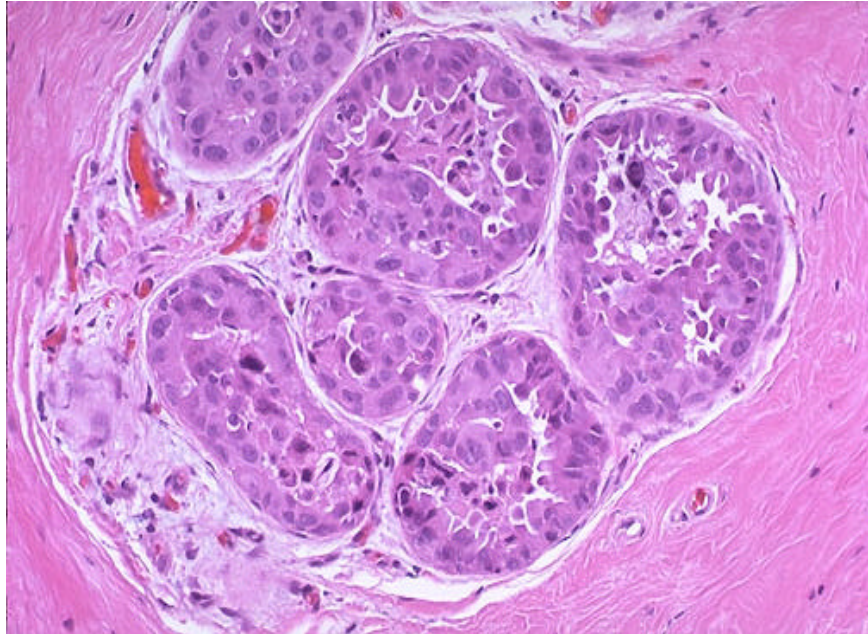
formación de papilomas múltiples. Los papilomas se distinguen por su centro fibrovascular que crece hacia el exterior de la pared ductal adoptando una configuración arboriforme. Este centro se delimita por un doble tipo de célula siendo la célula mioepitelial la que forma la capa interna y la célula secretora epitelial la que ocupa la capa externa. Este hecho justifica la secreción que con frecuencia se encuentra en los papilomas. El sangrado ocurre con frecuencia debido a la fragilidad de estas delicadas estructuras papilares. Estas complicaciones pueden producir un cese del aporte sanguíneo y dar lugar a la formación de infartos. En ocasiones, la formación de infartos y fibrosis en los papilomas puede producir lesiones del tipo de la cicatriz radial.

El papiloma es una lesión de bajo riesgo, aunque en ocasiones, es posible el desarrollo de poblaciones celulares atípicas y carcinomas in situ en el interior de un papiloma. El principal diagnóstico diferencial debe establecerse con el papiloma es el de carcinoma papilar. Ambas lesiones son clínica y microscópicamente indistinguibles y el diagnóstico depende de la presencia de una población dual de células en las lesiones benignas y de una población neoplásica monomórfica en el carcinoma papilar (Jeffrey et al. 1994).



**Figura 2.** Anatomía patológica de adenosis esclerosante





**Figura 3.** Anatomía patológica de hiperplasia ductal atípica

### **1.3.3. Cicatrices radiales y lesiones cicatriciales complejas**

Las cicatrices radiales son proliferaciones epiteliales benignas asociadas a un centro fibroso que presentan una periferia espiculada por lo que simulan un carcinoma infiltrante tanto en la macroscopía como en la microscopía. Las cicatrices radiales pueden desarrollarse a partir de múltiples tipos de proliferaciones benignas, como son la hiperplasia y el papiloma, aunque lo más frecuente es que lo hagan a partir de la adenosis.

Si bien la causa de los procesos cicatriciales en estas lesiones no está aclarado, varias teorías han atribuido su formación a un proceso inflamatorio que ocasiona la formación de una cicatriz o a episodios de pequeños infartos repetidos lentos que favorecen este tipo de proliferaciones fibróticas. Con independencia de la causa, la mayor dificultad para el diagnóstico patológico es la formación de conductos esclerosados englobados en el centro de una zona cicatricial. Estos islotes atrapados simulan un carcinoma infiltrante (Sloane et al. 1993). Recientemente, se ha establecido que las cicatrices radiales son un factor de riesgo para desarrollar cáncer de mama (Jacobs et al. 1999).

### **1.3.4. Carcinoma ductal *in situ* (CDIS)**

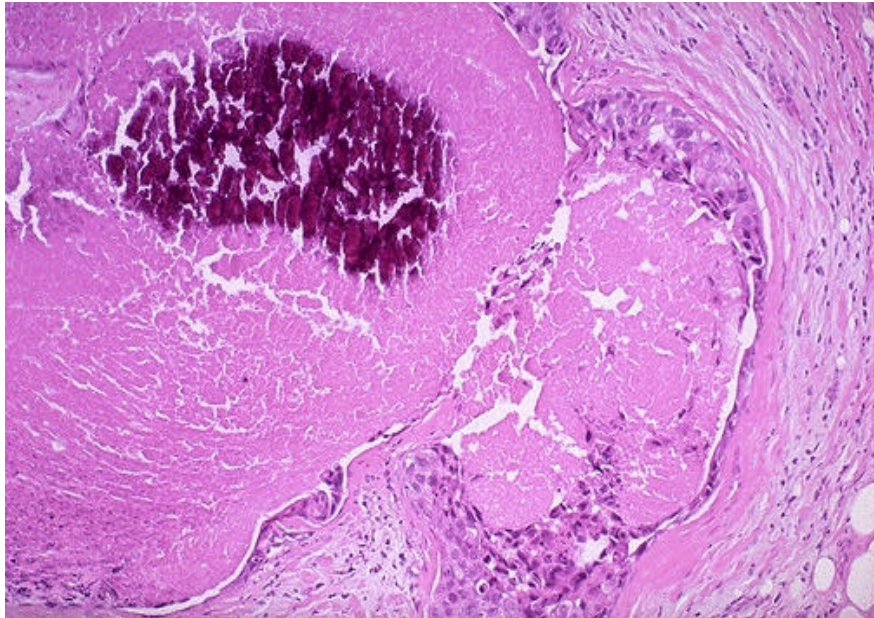
Además de la clásica división entre CDIS comedo y CDIS no comedo, los

---

patólogos clasifican estas lesiones en función del grado de diferenciación celular.

Este hecho se debe a la existencia de recientes estudios que han demostrado que el potencial de agresividad, sobre todo el grado de recurrencia, se correlaciona muy estrechamente con las lesiones CDIS de alto grado, independientemente de la presencia o ausencia de necrosis (Lagios 1995).

La clásica variante “comedocarcinoma” (pobrementemente diferenciada) de CDIS está asociada con necrosis y escasa diferenciación celular (Figura 4). En el CDIS comedo, las paredes del conducto terminal poseen células con un grado de anaplasia muy elevado. Conforme estas células crecen hacia el centro de la luz del conducto sufren un proceso de necrosis, dando lugar a la formación de una gran cantidad de restos necróticos que constituyen un molde del conducto. Este material necrótico calcifica y originan las características calcificaciones lineales y ramificadas del CDIS comedo que se observan en las mamografías (Bose et al. 1996).



**Figura 4.** Anatomía patológica de CDIS tipo comedo

El CDIS no comedo se asocia característicamente con células de diferenciación intermedia o alta, mientras que la necrosis está más limitada o ausente. El CDIS no comedo se subdivide en tres subtipos basados en el patrón de crecimiento: cribiforme, sólido, o micropapilar. Cada una de ellas se clasifica según el grado de diferenciación celular (bajo, intermedio, o alto) (Schwartz et al. 1989).

El CDIS cribiforme (bien diferenciado) es el más frecuente de los patrones de no comedo y consiste en una población monomórfica de células bien o moderadamente diferenciadas que forman rígidas estructuras que característicamente rellenan y ocupan los espacios periductales y perilobulillares . Las calcificaciones producen precipitados redondeados o irregulares en el interior de estos espacios. En los CDIS tipo cribiforme con un grado de diferenciación celular intermedio-alto es más frecuente que se produzca necrosis. En ocasiones pueden producirse estructuras cribiformes “bien diferenciadas” con células mal diferenciadas lo que requiere que el patólogo tenga que especificar en su diagnóstico el grado de diferenciación tumoral además del patrón morfológico (Andersen et al. 1988).

El CDIS sólido es el nombre que se usa para referirse al CDIS cribiforme con un grado de diferenciación celular intermedio o bajo. En este tipo de tumor falta el relleno de los espacios al que antes aludimos. El resultado es una sólida lámina de células neoplásicas monomórficas que ocupan el conducto terminal y, generalmente, los conductos contiguos de las unidades lobulares. Unas pocas células mioepiteliales residuales ocupan su tradicional espacio en la periferia de las

paredes del conducto pero no crecen en el grado que lo hacen las células neoplásicas. Esta es la principal diferencia entre la hiperplasia ductal y el CDIS (Gump et al. 1987).

El CDIS sólido puede o no asociar calcificaciones. Cuando las calcificaciones están presentes aparecen como concreciones dentro de la masa celular. Se cree que el CDIS sólido con células escasamente diferenciadas puede tener el mismo pronóstico que el comedocarcinoma.

El CDIS micropapilar se caracteriza por un grado de diferenciación celular intermedio o alto que crece alrededor de la capa interna del espacio ductal y que periódicamente se proyecta dentro de la luz, “a manera de una península que se proyecta dentro de un lago”. Estas excrescencias pueden romperse, producir necrosis focal, o asociarse con calcificaciones. Debido a esta propiedad del tumor de introducirse dentro de la luz es difícil obtener márgenes claros cuando el tumor se reseca localmente (Lennington et al. 1994).

Hay varias consideraciones que son importantes a la hora de discutir el CDIS.

1. Aunque todos los tipos de CDIS probablemente se desarrollan en la porción terminal del conducto, la mayoría de las lesiones, en el momento del descubrimiento se han extendido a los pequeños conductos del lóbulo. Dado que las células continúan proliferando, las unidades lobulares se expanden, se distienden y asemejan conductos. Las calcificaciones en los CDIS, por tanto, se localizan tanto en estructuras ductales como lobulares.

2. El CDIS comedo con necrosis central casi siempre desarrolla calcificaciones

dentro del material necrótico. El CDIS no comedo puede o no producir calcificaciones. Las regiones que no contienen calcio se localizan sobre todo en la periferia de la lesión por lo que hay que tenerlo en cuenta a la hora de valorar la excisión completa o no de la lesión, y de valorar las mamografías post-excisión.

3. No existen datos sobre la recurrencia del CDIS no comedo. La mayoría de estas parecen ocurrir en casos en los que hay un bajo grado de diferenciación celular.

4. Por último, hay que remarcar que los patólogos favorecen el diagnóstico de hiperplasia ductal usual frente al de CDIS de bajo grado cuando encuentran proliferación tanto de células mioepiteliales como de células epiteliales. La hiperplasia se considera una respuesta a un estímulo, hormonal o de otro tipo, que produce una proliferación de los dos tipos de células que normalmente pueblan las paredes ductales/lobulares. El CDIS, por el contrario, es una neoplasia que consiste en una expansión monoclonal de una población celular. Esta expansión monoclonal produce una apariencia histológica muy monomórfica en los CDIS con escasa diferenciación celular. Una de las razones del monomorfismo es la exclusión de las células mioepiteliales de la proliferación.

Si aparecen los hallazgos histológicos de hiperplasia y CDIS, es decir, si aparece una proliferación neoplásica monoclonal en un espacio ductal ya ocupado por una hiperplasia usual, se utiliza el término de hiperplasia atípica. La HDA por tanto es una lesión en la que parte del espacio ductal contiene poblaciones celulares que parecen de carcinoma intraductal. Los estudios indican que el riesgo de

desarrollar un carcinoma invasivo está a mitad de camino entre la hiperplasia usual y el CDIS bien diferenciado (aprox. x4-5) (Tavassoli et al. 1990).

### **1.3.5. Carcinoma lobulillar in-situ (CLIS)**

El CLIS es una lesión que se relaciona con un riesgo elevado de desarrollar un carcinoma mamario invasivo, ya sea ductal o lobulillar. Este riesgo afecta tanto a la mama en la que se ha diagnosticado un CLIS como a la contralateral y se estima en x10 (Alpers et al. 1985).

Histológicamente, el CLIS aparece como una acumulación de células monomórficas escasamente cohesionadas que rellenan y distienden conductos intralobulillares (Figura 5). Conforme la lesión crece, las células escasamente diferenciadas de la neoplasia lobulillar se extienden proximalmente hacia los conductos extralobulillares hasta que incluso sobrepasan los límites del lobulillo mamario. El proceso, por lo tanto, se presenta como el contrario del que se observa en el CDIS: en el CDIS la lesión asienta en el conducto extralobulillar mientras que en el CLIS primero comienza como una acumulación en las unidades lobulillares y después invade el conducto extralobulillar.

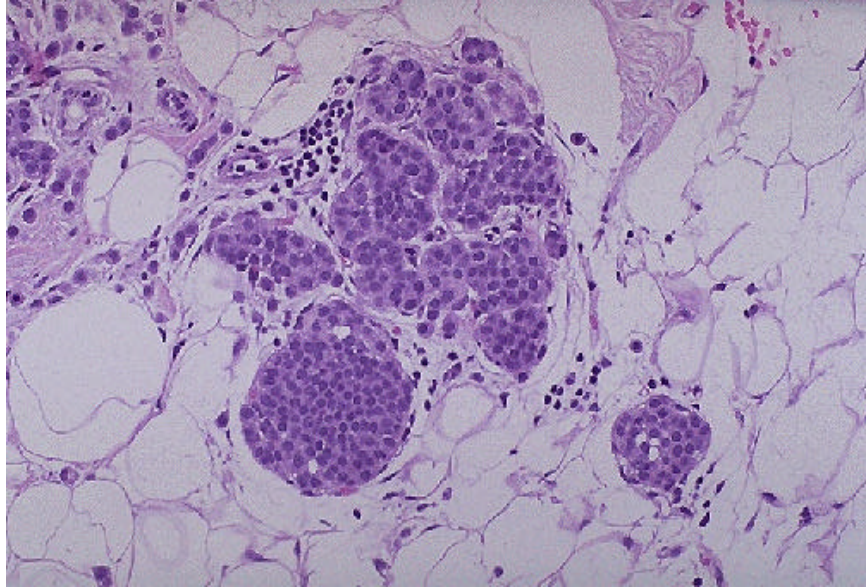
Aunque la mayoría de los casos de CLIS no se asocian con invasión, algunos casos de CLIS son invasivos. El tipo celular en estos casos es el mismo tipo de célula escasamente indiferenciada que se observa en la mayoría de CLIS. Las células son



redondeadas y el citoplasma frecuentemente contiene pequeñas gotas de mucina.

En la experiencia de la mayoría de los patólogos el CLIS raramente calcifica y cuando estas calcificaciones son visibles generalmente parecen anteceder al CLIS y se relacionan con otros procesos productores de calcio como la adenosis (Gump 1990).

Cuando las unidades lobulares no están completamente afectadas por la neoplasia lobular o si solo unos pocos ductules dentro del lóbulo están rellenos por estas células características, se prefiere el término de hiperplasia lobular atípica antes que CLIS. El riesgo asociado a esta lesión es intermedio (aprox x5).



**Figura 5.** Anatomía patológica de CLIS

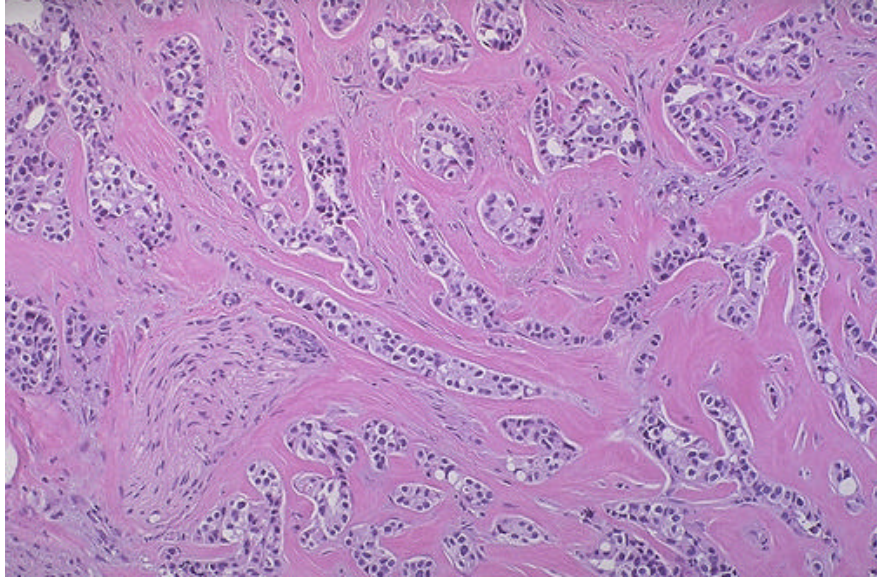
### **1.3.6. Carcinoma mamario invasivo**

El carcinoma mamario invasivo se divide en carcinoma ductal invasivo, procedente de las distintas formas de CDIS, y carcinoma lobulillar invasivo, que presenta el mismo tipo celular morfológico que el CLIS.

El carcinoma ductal invasivo suele presentarse con un tipo celular inespecífico y se caracteriza por la infiltración de las glándulas y las estructuras ductales (Figura 6). La infiltración glandular afecta tanto a las zonas delimitadas por la cubierta mioepitelial como al tejido fibroso y el estroma graso de la mama. Además estas estructuras infiltrativas secretan factores de crecimiento y de angiogénesis que estimulan las Células estromales de la mama y producen tejido colágeno y elástico (desmoplasia) así como vasos neoformados. El aspecto microscópico más característico de los carcinomas ductales infiltrantes es la masa espiculada. Esta lesión generalmente es muy consistente a la palpación debido al tejido desmoplásico fibroso denso. Conforme la lesión crece puede aparecer lobulada, pero el patrón básico de ductules infiltrantes dentro del estroma fibroso y elástico se mantiene. En la mayoría de los casos se observa un CDIS residual dentro del carcinoma invasivo. Cuando el CDIS se presenta de una forma abundante dentro de la masa y se extiende hacia el tejido periférico se usa el término de componente intraductal extensivo. Las calcificaciones pueden verse tanto dentro de las áreas de CDIS residual como en el componente invasivo.

En la actualidad, a la hora de evaluar los carcinomas invasivos, es posible tener en cuenta varios parámetros además de los clásicos estudios histológicos mediante hematoxilina-eosina. Por ejemplo, se puede estudiar mediante técnicas de inmuno-histoquímica la presencia en la muestra de receptores hormonales. Varios trabajos han puesto de manifiesto que los carcinomas invasivos tienen una mayor concentración de receptores estrogénicos que los carcinomas intraductales (Lesser et al. 1981; Hawkins et al. 1987).

El manejo de la muestra puede incluir también el estudio de factores de angiogénesis (Bose et al. 1996), oncogenes como el HER-2/*neu* (Van de Vijver et al. 1988), o marcadores de capacidad metastásica (Barnes et al. 1991).



**Figura 6.** Anatomía patológica de carcinoma ductal invasivo

Los patólogos suelen añadir en sus informes el grado de invasión, generalmente entre 1 y 3 (Holland et al 1990). El grado 1 representa aquellos carcinomas que presentan una buena diferenciación tubular, tienen núcleos pequeños, y bajo índice mitótico. Por el contrario, el grado 3 se caracteriza por ser carcinomas con baja formación tubular, núcleos grandes anaplásicos y numerosas figuras mitóticas. Esta clasificación no se diferencia sustancialmente de la utilizada antiguamente y que clasificaba los carcinomas intraductales en comedo y no-comedo.

Hay varios tipos de carcinomas ductales invasivos y, en general, se asocian con un mejor pronóstico que los carcinomas no diferenciados.

El carcinoma tubular es el mejor diferenciado de los carcinomas ductales y también, el de mejor pronóstico. En el carcinoma tubular los conductos infiltrados están delimitados por una capa única de células neoplásicas, y el índice mitótico es bajo. Para considerar un carcinoma tubular puro al menos el 90% de las estructuras han de estar invadidas por células con esta morfología. Los carcinomas tubulares presentan una reacción desmoplásica prominente lo que permite un diagnóstico precoz mediante la mamografía. Los carcinomas tubulares se asocian frecuentemente con CDIS cribiformes de bajo grado.

Hay tres tipos de tumores que tienen un patrón de crecimiento redondeado expansivo: medular, coloidal y papilar.

El carcinoma medular es un tumor blando que característicamente crece rápidamente pero tiene un mejor pronóstico que el carcinoma no diferenciado.

Estos tumores pueden tener márgenes bien circunscritos, un infiltrado inflamatorio linfocítico, y un alto grado celular con un crecimiento de las células en sábana. La formación de glandular y la fibrosis no son hechos frecuentes en el carcinoma medular. La necrosis es frecuente y puede ser el resultado de la liquefacción y la formación de quistes. La calcificación no suele ocurrir y la presencia de CDIS es rara (Rigaud et al. 1993)).

El carcinoma coloide o mucinoso es un tumor de márgenes bien circunscritos. Está formado por células que producen una gran cantidad de mucina, y las células tumorales aparecen inmersas en un magma mucoide. Este tumor se asocia frecuentemente con un CDIS de bajo grado del los tipos papilar o cribiforme y tiene un excelente pronóstico cuando es puro. Los carcinomas con buen pronóstico como son el tubular y el coloide deben ser examinados cuidadosamente pues la presencia de áreas de alto grado puede empeorar el pronóstico (Conant et al. 1994)).

El carcinoma papilar es el tercer tipo de lesión redondeada y es la versión maligna del papiloma ductal. De hecho el carcinoma papilar es el único tipo de carcinoma que asienta en las estructuras ductales. Se distinguen histológicamente de los papilomas por la ausencia de células mioepiteliales. Estos tumores papilares comienzan en los conductos y a partir de aquí se extienden más allá del estroma o desarrollan estructuras glandulares infiltrativas como un carcinoma tubular (Jeffrey et al. 1994).

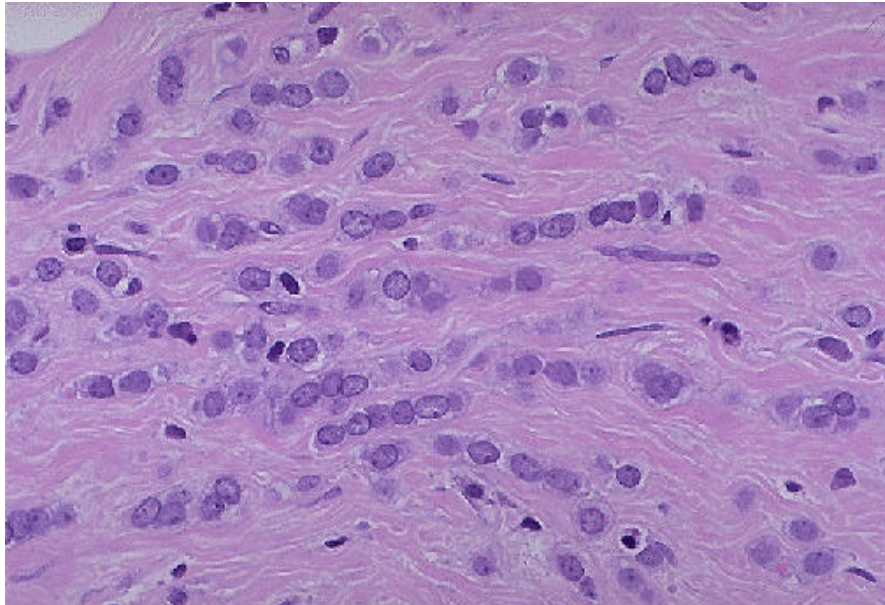
**1.3.7. Carcinoma lobulillar invasivo**

Aproximadamente el 10% de los carcinomas invasivos de la mama son carcinomas lobulillares (Figura 7). Este diagnóstico implica un tumor infiltrante cuyas células no imitan la apariencia de las estructuras ductales, pero que suelen crecer adoptando una disposición lineal “a semejanza de una vía de tren”. Aunque el clásico patrón “en fila india” del carcinoma lobular no es infrecuente, las células tumorales también pueden adoptar un patrón de crecimiento sólido formando nidos celulares. Las células tienen una apariencia histológica específica que suele consistir en células de bajo grado que contienen pequeñas gotas de mucina en el citoplasma.

Una minoría de casos de carcinoma lobular invasivo está compuesto por células grandes pleomórficas.

En algunos casos, el efecto masa o densidad puede ser difícilmente demostrado clínicamente mediante mamografía debido a la ausencia de reacción desmoplásica y a la pobre infiltración de las células (DiCostanzo et al. 1990).





**Figura 7.** Anatomía patológica de carcinoma lobulillar

**1.3.8. Tumores mixtos de glándula y estroma**

Los fibroadenomas son lesiones que consisten en una hipertrofia circunscrita localizada de los conductos terminales del lobulillo y por tanto, contienen estructuras que recuerdan a estas estructuras ductales, además de presentar un tejido estromal expansivo. En los fibroadenomas juveniles el estroma es muy celular y exuberante pero, con la edad, estas lesiones son cada vez mas acelulares, escleróticas y duras. El componente epitelial se atrofia y frecuentemente calcifica de modo grosero (Foster et al. 1988).

El tumor filodes o cistosarcoma filodes es similar al fibroadenoma y consiste en una mezcla de estructuras epiteliales y de estroma que se originan en el lobulillo mamario. El tumor filodes se diferencia del fibroadenoma en que demuestra una celularidad aumentada del componente estromal y el estroma se proyecta generalmente dentro de los espacios quísticos produciendo un característico patrón. Generalmente tiene unos márgenes irregulares y se extiende al tejido mamario adyacente. La excisión de estos tumores es difícil y por ello es frecuente la recurrencia. Aunque la mayoría de los filodes son benignos, un porcentaje son malignos y tiene la capacidad de metastatizar al pulmón. Los mejores indicadores de malignidad son el alto índice mitótico, el marcado crecimiento del componente estromal y el crecimiento en periferia. En algunos casos, el componente estromal puede asemejar histologicamente un fibrosarcoma, un liposarcoma, o un histiocitoma fibroso maligno (Cohn-Cedermark et al. 1991).

#### **1.4. APROXIMACIÓN A LA HISTORIA DE LA MAMOGRAFÍA**

En la segunda mitad del siglo XIX, el único tratamiento conocido para el cáncer de mama era la mastectomía y, en la práctica totalidad de los casos, resultaba un tratamiento paliativo. James Paget afirmaba en 1853 que "... jamás hemos observado un cáncer de mama que no recidivara en el periodo comprendido siete años tras la mastectomía. Nuestra decisión de extirpar o no una mama afectada de cáncer no debe basarse nunca en una esperanza de curación" (Jobe 1993).

En 1894, William Halstead publicó su primer artículo sobre una nueva técnica quirúrgica para el cáncer de mama: resección en bloque del tumor, así como del resto de los tejidos adyacentes, incluido el músculo y los ganglios linfáticos correspondientes. Halstead señala en su artículo que pocas pacientes sobrevivieron más de tres años y consideraba que se había alcanzado el éxito quirúrgico cuando se alcanzaban los cuatro años de supervivencia.

Steinthal, en 1905, sostiene por primera vez que todo nódulo palpable debe ser extirpado quirúrgicamente y examinado por un patólogo.

Los primeros trabajos con rayos X aplicados a la exploración de la mama fueron realizados por cirujanos. En 1913, Salomon, en la Universidad de Berlín, utilizó por primera vez rayos X para el estudio de tejido obtenido tras mastectomías.

Hay que esperar hasta 1920 para obtener las primeras radiografías de una

---

mama *in vivo*: Kleinschmidt publica la primera imagen radiográfica de una mama en el manual de cirugía de Payr.

El interés de los radiólogos por la mama a partir de entonces no hace sino aumentar. Entre los pioneros, destacan los trabajos de radiólogos sudamericanos como Domínguez y Goyanes. Fue un discípulo de Domínguez, Raoul Leborgne, quien estableció por primera vez la importancia de las calcificaciones en el diagnóstico del cáncer de mama, diferenciando entre calcificaciones malignas, relacionadas con el cáncer, y calcificaciones benignas, asociadas a los fibroadenomas (Leborgne 1951).

En la década de los 60 comienzan a aparecer trabajos que correlacionan los hallazgos de la mamografía con los de la anatomía patológica, destacando en este campo los estudios de Gershwin-Cohen e Ingleby, y de Martin y Gallagher (Gershon-Cohen et al. 1963; Gallagher et al. 1969).

La contribución de la industria ha de ser también reconocida. Una compañía francesa, la Compagnie Generale de Radiologie, fue la primera en crear una unidad dedicada específicamente a la mamografía bajo la dirección de un radiólogo francés, Charles Gros. Gros describió las características de la radiación emitida por el molibdeno. La construcción de tubos fabricados con este material permitió el desarrollo de la mamografía hasta el nivel alcanzado en la actualidad. también fueron importantes las contribuciones de otros laboratorios como Dupont y Kodak dirigidos respectivamente por John Fink y Robert Wayrynen.

### **1.4.1. La mamografía en el momento actual**

Los equipos actuales de mamografía constan de un generador, un tubo de rayos X, un sistema de compresión, parrilla, detector, fotómetro y un sistema de soporte de imagen. Estos elementos están correlacionados, de forma que si uno de los componentes del sistema se modifica, el resto de los componentes del sistema resulta afectado.

La visualización de una lesión en la mamografía, depende de los contornos de la misma, el contraste y la resolución espacial.

La resolución mamográfica depende del tamaño del foco utilizado, la distancia foco-placa y de la distancia lesión-detector, así como de la capacidad del detector para reproducir la imagen.

El tamaño del foco es un componente importante del sistema de mamografía, pues cuanto más se asemeja a un foco puntual, mayor resolución tiene el sistema.

Hay que tener en cuenta que incluso los focos puntuales pueden producir borrosidad de la imagen si están muy próximos al objeto o si el objeto está muy alejado del detector. Para solucionar este problema la mama debe comprimirse para estar lo más cerca posible del detector. Así, la resolución de un sistema es inversamente proporcional al tamaño del foco y a la distancia de la lesión-detector,

---

y directamente proporcional a la distancia foco-lesión.

El contraste de los tejidos intramamarios aumenta al utilizar una fuente de radiación blanda, empleándose en la actualidad el ánodo de molibdeno como fuente de fotones de bajo kilovoltaje.

La utilización de compresores y sistemas de coligación disminuyen la radiación dispersa, y mejoran el contraste de las estructuras intramamarias.

La parrilla del equipo de mamografía permite disminuir la radiación dispersa y aumentar la calidad de la imagen, pero requiere aumentar la dosis de radiación. En tales casos, la utilización de exposímetro automático disminuirá el número de estudios subóptimos y la necesidad de repetir exploraciones.

En un estudio mamográfico rutinario siempre deberán realizarse dos proyecciones de cada mama (cráneo-caudal y oblicua medio-lateral), lo que permitirá una adecuada valoración y un estudio detallado de las estructuras mamarias, evitando los errores o incertidumbres que surgen cuando únicamente se realiza una proyección mamográfica.

#### **1.4.2. Riesgo asociado a la radiación**

Uno de los inconvenientes de la difusión de la mamografía es el riesgo de carcinogénesis inducido por la exposición a altas dosis de radiación. El seguimiento de mujeres de Hiroshima y Nagasaki (McGregor et al. 1977), así como el de mujeres sometidas a radioterapia por TBC (MacKenzie 1969), ha demostrado un aumento de

la incidencia de cáncer en estos casos.

Sin embargo, existe controversia respecto a los efectos de dosis de radiación inferiores a 1 rad (0,01 Gy). La mayoría de los físicos estiman que el riesgo teórico de cáncer de mama inducido por exceso de radiación sigue una curva cuadrática lineal

(Casarett 1973). Los estudios realizados aplicando una extrapolación lineal para producir un modelo de riesgo absoluto sugieren que en una población de 1000000 de mujeres expuestas a una radiación de 0,01 Gy en la mama, desarrollarán 6 cánceres más por año después de un periodo de latencia de 10 a 15 años (Boice et al. 1977).

La dosis media que recibe una mama cuando se realizan dos proyecciones es de 2.3 mGy (0.23 rad) (Haus et al. 1987).

Análisis recientes sugieren que el riesgo de radiación no es absoluto, sino relativo, y que el potencial carcinogénico de la radiación es mayor en mujeres jóvenes, disminuyendo al aumentar la edad de la mujer, de manera que el riesgo es prácticamente nulo en mujeres mayores de 35 o 40 años. Esto implica que las mujeres sometidas a cribado no tienen prácticamente ninguna posibilidad de desarrollar cáncer de mama inducido por la radiación (Land 1980).

### ***1.4.3. Localización de lesiones no palpables de mama mediante mamografía***

La mamografía es en el momento actual el único procedimiento que permite

detectar con fiabilidad lesiones ocultas de mama, y el método idóneo para localizar dichas lesiones (Weber et al. 1985).

La forma más sencilla de localizar lesiones no palpables es la “estimación geográfica”, que consiste en realizar cálculos de la posición aproximada de una lesión en la mamografía y trasladarlos a la mama.

El método lineal consiste en definir la posición de una lesión en la mama, en relación a las tres coordenadas del espacio, tomando como punto de referencia el pezón. Estas coordenadas se miden en las mamografías realizadas en proyección cráneo-caudal y lateral, trasladando a continuación dichas medidas a la superficie de la mama (Feig 1983).

El método de arco es similar al anterior, y preferible al mismo en el caso de lesiones localizadas en la zona posterior de mamas grandes. Se aplica cuando la distancia del pezón a la lesión viene descrita más por un arco que por una línea recta.

La triangulación consiste en colocar marcadores radiopacos sobre la piel de la mama no comprimida, lo cual permite localizar de forma aproximada lesiones no palpables, y efectuar mamografías angulando 30 grados el tubo de rayos X, lo que indicará la profundidad de las mismas. Una de las ventajas de esta técnica es que permite localizar lesiones que sólo son visibles en una proyección mamográfica. Sin embargo, la triangulación presenta numerosos inconvenientes basados en su baja precisión y en la dificultad para localizar lesiones de pequeño tamaño y microcalcificaciones, principalmente en mamas pequeñas (Yagan et al. 1985).



El empleo de un sistema doble de compresión, permite localizar tridimensionalmente lesiones mamarias no palpables, mediante la realización de proyecciones oblicuas. Esta técnica permite localizar lesiones que únicamente son visibles en una proyección mamográfica. Sin embargo, la técnica es poco precisa cuando el ángulo de intersección entre las dos proyecciones es pequeño y/o cuando existe desplazamiento de las superficies de compresión (Chen et al. 1989).

Actualmente la estereotaxia es el método más exacto para localizar lesiones no palpables de mama, permitiendo la localización de lesiones con una precisión de +/-1mm.

#### **1.4.4. Evolución histórica de la estereotaxia**

Las primeras imágenes de la mama obtenidas mediante un método estereotáxico datan de 1930, cuando Warren lo utilizó para la adquisición de mamografías *in vivo*. Sin embargo la dosis de radiación necesaria era muy alta por lo que la idea cayó en el olvido.

Tras la reducción de la dosis necesaria para obtener imágenes mamográficas, el método estereotáxico experimenta una revalorización.

Price y Butler (Price et al. 1971) describen un método al que denominan fotogrametría que consiste en la medición realizada sobre un par de radiografías estereoscópicas, lo que permite la determinación del tamaño, forma, posición y

localización de lesiones mamarias pequeñas, no palpables, con una exactitud de unos 3 mm.

En 1977, el equipo de Bolmgren construyó un instrumento de estereotaxia para la obtención de material mediante el método de punción aspiración con aguja fina. Dicho instrumento constaba de un eje, un tubo de rayos X, una mesa para que se tumbase la paciente en posición de decúbito prono, un equipo de compresión de la mama, un sistema de medida, un instrumento para practicar la biopsia y un calculador (Bolmgren et al. 1977).

El tubo de rayos X estaba montado sobre un brazo articulado que giraba sobre un eje, de forma que el tubo podía inclinarse +/- 0, 5, 10, 15, y 20 grados respecto a un determinado punto 0.

El eje permitía que el tubo de rayos X, el equipo de punción y el de compresión girasen en un semicírculo en sentido craneal. Además, la altura del tubo de rayos X, el equipo de punción y el equipo de compresión podían ajustarse a la mesa por medio de un motor eléctrico.

La mesa sobre la que se tumbaba la paciente estaba sujeta por un pie, y en ella existía una abertura circular a través de la cual se pasaba la mama para practicar la biopsia.

El instrumento de biopsia podía desplazarse en tres direcciones y constaba de una cánula de 172 mm de longitud y un diámetro externo de 1 mm, así como de una aguja de 205 mm cuyo extremo distal medía 15 mm y tenía forma helicoidal, de modo que, mediante una ligera presión y rotación de la aguja en el sentido de las

manillas del reloj, se obtenía suficiente material citológico, el cual estaba protegido por la cánula durante la extracción y, de esta manera, se evitaba el riesgo de diseminación.

Este equipo fue desarrollado y perfeccionado para construir el sistema Mammotest (Fisher Imaging Corporation; Thornton, CO), que constaba de una mesa, con una abertura para la mama, montada sobre una columna vertical. Debajo de la mesa había dos compresores para la mama, uno de ellos fijo, mientras que el compresor fenestrado era móvil. Por debajo se situaba el tubo de rayos X, montado sobre un brazo móvil. El equipo de compresión, el instrumento de localización estereotáxica y el tubo de rayos X podían moverse para practicar radiografías y biopsias en cualquier proyección mamográfica. Independientemente de la proyección, el tubo de rayos X se angulaba +/- 15 grados respecto al equipo de compresión.

Los equipos utilizados en la actualidad son similares a los descritos, con la salvedad de que existen equipos de estereotaxia que se adosan al equipo de mamografía convencional, pudiendo realizarse la exploración con la paciente sentada, y no en decúbito prono.

La dosis de radiación a la que está expuesta la mama en una exploración mamográfica al aplicar 28 kV, supone aproximadamente  $5,8-6,4 \times 10^{-2}$  mSy cuando las exploraciones se realizan sin comprimir la mama. Esta dosis es de 2,8 a 3,1 veces mayor que si la mama es comprimida.

La dosis de radiación recibida durante la exploración de BAG dirigida

mediante estereotaxia es similar a la que se aplica en mamografías convencionales, y aunque es necesario realizar radiografías repetidas, sólo está expuesta una zona de 53 x 43 mm, que es la zona de abertura del compresor fenestrado, de forma que no se irradia la totalidad de la mama en cada exposición (Dowlatshashi et al. 1989).

#### ***1.4.5. La biopsia de mama guiada mediante estereotaxia***

Los primeros trabajos en el área de la biopsia de mama guiada mediante estereotaxia utilizaban la aspiración de material mediante agujas finas (Azavedo et al. 1989; Ciatto et al. 1989; Dowlatshashi et al. 1989). Las agujas usadas tenían un grosor que oscilaba entre los 20G y los 25G. A continuación se realizaba algún tipo de vacío junto con movimientos de introducción y extracción de la aguja, así como de rotación para la obtención del material. Una vez recogido el material se extendía en unos portas donde era fijado para que posteriormente un citopatólogo lo analizase. En manos cualificadas, la técnica permite unos buenos resultados y la realización de biopsias quirúrgicas puede ser evitada en una gran mayoría de casos.

Sin embargo, la PAAF tiene una serie de desventajas, como son la necesidad de unos citopatólogos entrenados que no son fáciles de encontrar en muchos lugares, o la obtención de un material escaso para un diagnóstico fiable, que promovieron investigaciones tendentes a diseñar sistemas de obtención de muestras más abundantes y de modo más seguro.

#### *1.4.5.1. Agujas y pistolas.*

En 1990 el grupo de Parker publicó la primera serie importante en la que se demostraba la utilidad de la BAG (Parker et al. 1990).

Todas las agujas están configuradas con una punta biselada. La porción sólida de la aguja presenta una pequeña cámara donde la muestra es capturada. Esta aguja está introducida en otra aguja hueca que permite la obtención del material. Cuando se realiza la biopsia, el componente interno del sistema avanza lo que es permitido por la configuración biselada de la punta. Cuando el componente externo avanza, engloba al componente interno haciendo que el tejido se sitúe en la pequeña cámara de la aguja y cortándolo del resto del tejido mamario. El sistema es retirado por completo cuando se realiza el procedimiento.

Las agujas disponibles presentan dos longitudes. Las agujas de 16 cm se introducen hasta los 22 o 23 mm durante la biopsia. La cámara de estas agujas es de 17 mm. Existen otras agujas más cortas de 10 cm que atraviesan 17 mm y que tienen una cámara de 11 mm. El espécimen es más fragmentado con estas agujas. Sin embargo, en algunos casos la mama puede no ser lo suficientemente grande como para permitir el uso de agujas de 16 cm.

Como regla general, el tamaño de la pistola se adapta al tamaño de la aguja. Tanto las agujas como las pistolas pueden ser desechables o reutilizables. La pistola reutilizable cuesta entre 120.000 y 300.000 pesetas. Las agujas usadas con estas agujas cuestan entre 1500 y 3000 pesetas. Las pistolas desechables cuestan entre 6.000 y 15.000 pesetas. La decisión de usar una u otras agujas depende del número

de biopsias que se realicen. Si se realizan pocas biopsias es menos caro usar pistolas desechables. Se pueden usar las mismas pistolas para la práctica de biopsias guiadas mediante ecografía.

Recientemente se están utilizando un nuevo tipo de agujas que permiten la obtención de varias biopsias sin tener que retirar la aguja. El tejido se obtiene mediante un sistema de vacío y la cámara permite la obtención de varias muestras. Esta técnica de biopsia percutánea se realiza con un instrumento denominado Mammotome (Biopsy Medical, Irvine, California). Su uso fue aprobado por la FDA en Estados Unidos en 1996 y en España se ha autorizado su utilización en Junio de 1998. Los primeros resultados son bastante prometedores (Burbank et al. 1996; Jackman et al. 1997).

#### *1.4.5.2. Consideraciones técnicas*

El equipo de estereotaxia está disponible en forma de una mesa o como una unidad que se añade o retira de un aparato de mamografía estándar. Las imágenes del sistema de mesa pueden ser obtenidas mediante placa convencional o mediante un sistema digital.

Las mesas de estereotaxia son un sistema caro y no puede ser usado para otro procedimiento que no sea la biopsia de mama. Requiere una habitación que generalmente no puede ser destinada a otro uso.

Los dos mayores fabricantes de mesas de estereotaxia son Fisher Imaging Corporation (Fisher Mammotest; Thornton, CO) y LORAD (LORAD Medical

Systems; Danbury, CT). Los dos sistemas constan de una mesa en la que la paciente se coloca en decúbito prono, con un hueco a través del que la mama cuelga durante el procedimiento. Dicho hueco está colocado en un extremo (Fischer) o en el centro (LORAD) de la mesa. Debajo de la misma se sitúa todo el aparataje del equipo de estereotaxia. Los dos sistemas permiten trabajar fuera del alcance de la vista de la paciente.

El equipo auxiliar de estereotaxia es menos caro y no requiere una habitación dedicada exclusivamente a la realización de biopsias. La unidad auxiliar puede ser retirada del equipo de mamografía y la habitación puede ser utilizada para la realización de exámenes mamográficos convencionales. Con la configuración de las unidades auxiliares, la paciente se encuentra sentada durante la realización del procedimiento. Por tanto, una mujer puede desmayarse más fácilmente durante este tipo de pruebas que durante la realización de biopsias mediante el sistema de mesa. Sin embargo, lesiones cerca de la pared torácica o en la axila son más accesibles a la biopsia con el sistema auxiliar que con el sistema de mesa.

#### *1.4.5.3. Localización de la lesión mediante la unidad de estereotaxia*

La localización de las lesiones está basada en el principio de triangulación. Una vez la lesión es localizada, el tubo de rayos X, por convención, se desplaza 151 o 201 (según el fabricante) hacia la izquierda y hacia la derecha del eje horizontal. Los cálculos basados en el porcentaje de movimiento de la lesión en estas imágenes separadas 301 o 401 permite la exacta localización de una lesión en las tres

dimensiones en el interior de la mama. Las tres dimensiones a considerar son el eje horizontal o “x”, el vertical o “y” y la profundidad o eje “z”.

Supongamos que trabajamos con tubos que se desplazan 15°. Cuando el tubo se mueve 15° hacia la derecha o hacia la izquierda a lo largo del eje horizontal, la posición de la lesión en el eje vertical no cambia, por lo que la posición “y” de la lesión puede ser determinada en cualquiera de las imágenes. La posición “x” es la media de las posiciones de la lesión sobre el eje horizontal en las dos imágenes estereotáxicas obtenidas. De hecho las posiciones “x” e “y” de la lesión pueden ser determinadas en la placa convencional. La estereotaxia es necesaria para determinar la profundidad de la lesión (eje “z”). Este cálculo es realizado por el computador en la unidad de estereotaxia por la cantidad de desplazamiento de la lesión sobre los marcadores de referencia según la fórmula geométrica:  $z = (x / 2 \tan(15^\circ)) = 1,866)x$

#### **1.4.6. Errores posibles en la BAG**

Las lesiones perdidas son un hecho infrecuente. En un estudio sobre 314 biopsias consecutivas, se perdieron 7 cánceres por no haber sido biopsias (Dershaw et al. 1996a). La posibilidad de no biopsiar adecuadamente la lesión aumenta cuando se trata de microcalcificaciones parecidas en las que es posible identificar erróneamente una calcificación en las dos proyecciones.

Otra posible fuente de error son los movimientos involuntarios de la paciente. La máquina ha de estar correctamente calibrada. Además si el radiólogo no



---

compensa el movimiento de la aguja de manera correcta la punta de la misma puede estar situada demasiado profunda o demasiado superficial sobre la lesión y ser mal biopsiada.

#### **1.4.7. Complicaciones**

Las complicaciones importantes son raras. Estas incluyen el hematoma, la infección, y otras más raras como la fístula láctea y la formación de una fístula arteriovenosa. La posibilidad de siembra tumoral ha sido cuestionada. En un estudio de 3.765 casos las complicaciones mayores se produjeron en 6 casos (0,2%) (Parker et al. 1994). De estos 3 fueron hematomas y 3 infecciones. Todas requirieron drenaje quirúrgico o terapia antibiótica. Hann y cols. (Hann et al. 1995) encuentra que los hematomas significativos son infrecuentes. Lo importante es que exista un sistema de comunicación fácil e inmediato en los días siguientes a la realización de la prueba entre la paciente y el radiólogo.

Aunque las complicaciones importantes no son frecuente, sí lo son las menores. En una serie del Memorial Sloan Kettering Center (Dershaw et al. 1996b) 33 de 100 mujeres refirieron dolor y 28 de 100 equímosis. 51 mujeres fueron incapaces de volver a su actividad normal en el día siguiente al procedimiento. En algunas ocasiones pueden producirse lipotimias que obliguen a la suspensión de la prueba, pero en la práctica totalidad de los casos tienen una recuperación

#### **1.4.8. Interpretación de los estudios histológicos**

El procedimiento de biopsia no se completa hasta que el patólogo haya realizado su análisis. Es importante que el radiólogo correlacione los hallazgos del patólogo con las imágenes de la lesión para determinar su concordancia. Por tanto el radiólogo debe conocer las características de las entidades histológicas descritas por el patólogo.

Ciertas entidades histológicas diagnosticadas con BAG merecen una especial consideración. La hiperplasia ductal atípica diagnosticada con BAG tiene una alta incidencia de asociarse con carcinoma cuando es resecada toda el área quirúrgica (aproximadamente del 50%) (Lieberman et al. 1995a; Page et al. 1996). Tres cuartas partes de estos cánceres fueron CDIS y el resto fueron carcinomas ductales invasivos. Cuando este diagnóstico se realiza, la paciente debe ser remitida para la excisión quirúrgica. Por otra parte la cicatriz radial también se asocia con carcinoma, generalmente CDIS y carcinoma tubular. Un diagnóstico de BAG de cicatriz radial también debe ser remitido para su estudio quirúrgico. Si se hace un diagnóstico de CDIS no puede estarse seguro de que zonas de cáncer invasivo hayan pasado desapercibidas. En la excisión quirúrgica el 20 % de estas lesiones tienen focos de invasión de carcinoma ductal como parte de la lesión (Lieberman et al. 1997). La decisión de no realizar vaciamiento axilar basándose en el diagnóstico de CDIS de la

BAG es inapropiada y debe basarse en el estudio histopatológico del análisis quirúrgico. Existe una experiencia limitada para determinar si el uso de BAG puede diferenciar entre cicatriz postquirúrgica y recurrencia del tumor en mujeres que han recibido previamente tratamiento conservador. La experiencia con BAG es controvertida pero aun no está establecido de manera definitiva (Mitnik et al. 1992).

Tanto los radiólogos como los patólogos necesitan conocer los artefactos que pueden causar las biopsias y deben reconocer inadecuadas interpretaciones de una verdadera lesión histológica. La mezcla de adenosis esclerosante y cicatriz radial puede producir un estroma proliferativo y epitelial que puede simular un carcinoma invasivo. El desplazamiento de focos de CDIS en el tejido fuera del conducto puede producir un patrón de pseudoinvasión que puede inducir a diagnósticos erróneos (Youngson et al. 1994).

#### **1.4.9. El futuro**

Los cambios en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades de la mama se producen cada vez de forma más acelerada. Algunos afirman que lo que hoy es aceptado será obsoleto con mayor rapidez que lo fueron las técnicas utilizadas en la década de los 70 y 80. Si la BAG es reemplazada por la “mamotomía”, el tratamiento percutáneo de los pequeños cánceres probablemente evolucione hacia técnicas que

obtengan más y mejor material. El análisis meticoloso de la muestra permitirá una mayor fiabilidad en la definición de los márgenes tumorales y se podrán proponer determinadas formas de resección in situ. Algunos investigadores consideran la utilización de técnicas como la crioterapia, la laserterapia y la radioterapia in situ. La inyección de anticuerpos monoclonales en la neoplasia mamaria mediante estereotaxia o ecografía permitiría la monitorización de ganglios centinelas con la posible eliminación de los mismos y la realización de un tratamiento menos agresivo.

**JUSTIFICACIÓN**

---

El cáncer de mama es una enfermedad en la que no es posible utilizar la prevención primaria. Por lo tanto, la única manera de reducir su morbimortalidad consiste en realizar un diagnóstico precoz que permita un tratamiento lo más efectivo posible. El método más útil en el diagnóstico precoz del cáncer de mama es la realización de campañas de cribado en la población general. Sin embargo, la utilización de estas campañas produce un aumento en el número de lesiones asintomáticas que se descubren. Dichas lesiones habrían de ser estudiadas mediante biopsia quirúrgica, dada la escasa o nula semiología clínica que el cáncer de mama posee en sus estadios iniciales. Puesto que muchas de estas biopsias quirúrgicas habrían de resultar benignas, se practicarían una gran cantidad de intervenciones no necesarias con la consiguiente alarma y posibilidad de iatrogenia que se deriva de estas.

En los últimos años han aparecido varias técnicas destinadas a obtener un diagnóstico anatomopatológico que permita una mejor programación del tratamiento a realizar. Una de las técnicas más recientes es la BAG que se desarrollada a partir de la década de los noventa.

Dado que el tamaño de las lesiones descubiertas es pequeño y que incluso en un gran porcentaje de casos se trata de lesiones no palpables hace falta un método que permita guiar las agujas que vamos a utilizar para realizar la biopsia. Puesto

### *Justificación*

---

que la ecografía no permite la visualización de gran número de lesiones, debemos

utilizar un método que utilice rayos X y que además garantice seguridad en la obtención de la muestra. Las técnicas de estereotaxia cumplen estas condiciones por lo que aparecen como las ideales para realizar este tipo de biopsias.

**OBJETIVOS**

---



Los objetivos principales de esta Tesis Doctoral son los siguientes:

1. Demostrar que la BAG es una técnica válida y que por tanto tiene un porcentaje de errores bajo.
2. Demostrar que la BAG es una alternativa válida a la biopsia quirúrgica.
3. Justificar su uso por la morbilidad que evita.
4. Demostrar que reduce el tiempo quirúrgico.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

---

#### **4.1. GRUPO DE ESTUDIO**

Entre Agosto de 1992 y Enero de 1997 se realizó biopsia con pistola dirigida mediante estereotaxia a 1124 mujeres. Las mujeres procedían de la Unidad de Patología Mamaria del Hospital General Vall d'Hebrón y de los Centros de Atención Primaria Padre Claret y Manso del Area de Barcelona de cuyos Servicios de Radiología, el nuestro de Vall d'Hebrón es centro de referencia.

#### **4.2. MATERIAL TECNICO**

El estudio radiológico de las pacientes se llevó a cabo utilizando un mamógrafo Mammodiagnost modelo UC (Philips, Eindhoven-Holanda), con un tubo de 0,1-0,3 mm de mancha focal nominal y ánodo de Molibdeno, con una tensión oscilando de 32 a 40 Kv según el grosor de compresión y tiempo y mA regulado automáticamente por cámara de ionización.

El equipo de estereotaxia utilizado fue el Citoguide (Smith-Roentgen, Francfurt-Alemania) (Figura 8). La exploración se realiza con la paciente sentada ante el equipo de estereotaxia. El equipo utilizado es del tipo añadido al mamógrafo convencional.

El equipo de estereotaxia consta de:

- a) Unidad de biopsia

b) Unidad de medida o digitalizador.

La unidad de biopsia consta de:

- a) Placa diafragmadora con colimador desplazable en sentido lateral.
- b) Soporte para la aguja.
- c) Compresor fenestrado con una abertura de 53 x 43 cm.
- d) Portachasis para la película radiográfica.

La unidad de medida o digitalizador era la unidad sobre la que se colocaban las dos estereoradiografías y que permitía calcular las coordenadas “x”, “y”, y “z”, representando las coordenadas “x” e “y” la posición en un plano, mientras que la coordenada “z” representaba la distancia vertical dada en milímetros, desde la lesión hasta un punto de referencia localizado en la superficie superior del chasis de la radiografía.

Antes de acoplar el equipo de estereotaxia, debía prepararse el mamógrafo, colocando el arco giratorio en posición neutra, y retirando el compresor y la rejilla. Seguidamente se proceda a la colocación de la unidad de biopsia, empujando el equipo hasta el tope y fijándolo con los tornillos de sujeción.



**Figura 8** Componentes del equipo de estereotaxia

### 4.3. DEFINICIÓN DE LOS TIPOS DE LESIONES

En el año 1994 el American College of Radiology (ACR) estableció la nomenclatura y definición de los tipos de lesiones que es posible encontrar en una mamografía y que nosotros hemos utilizado en nuestro estudio (ACR 1994).

#### A. MASAS

Una “masa” es una lesión ocupante de espacio que se ve en dos proyecciones diferentes. Si una supuesta masa sólo se ve en una proyección se denomina “densidad”.

##### 1. Forma

- ? *Redondeada*: Masa esférica, circular o globular.
- ? *Oval*: Masa elíptica o de forma ovoide.
- ? *Lobulada*: Masa cuyo contorno presenta ondulaciones.
- ? *Irregular*: La forma de la lesión no puede ser caracterizada de ninguna de las formas anteriormente descritas.
- ? *Distorsión parenquimatosa*: La disposición normal del tejido está distorsionada pero no es posible definir ninguna masa. Se incluyen aquí las especulaciones que surgen desde un punto, y las retracciones focales o distorsiones en los límites del parénquima. La distorsión parenquimatosa también puede ser un hallazgo asociado.

## 2. Casos especiales

- ? *Densidades tubulares*: Son estructuras tubulares o ramificadas que suelen representar conductos dilatados. Sino están asociados a otros hallazgos mamográficos o clínicos sospechosos generalmente tienen un significado menor.
- ? *Ganglios intramamarios*: Poseen una típica morfología reniforme o tienen una muesca radioluciente debida a la presencia de grasa en el hilio, además tienen un tamaño de 1 cm. o menor. Pueden ser múltiples y suelen localizarse en el cuadrante superoexterno.
- ? *Asimetría mamaria*: Se define en relación a la zona correspondiente de la mama contralateral. Son volúmenes de tejido mamario relativamente importante en los que no se observa masa, densidad, distorsión parenquimatosa ni calcificaciones. Normalmente representa una variante de la normalidad pero puede ser significativa cuando se corresponde con una asimetría palpable.
- ? *Densidad asimétrica focal*: Es una densidad que no puede ser adecuadamente descrita utilizando las morfologías ya descritas. Es una asimetría de tejido visible en las dos proyecciones pero en la que no es posible establecer bordes ni características que la definan como una verdadera masa. Suelen representar variantes de la normalidad, pero su falta de especificidad aconseja un control. En algunas ocasiones la realización de proyecciones adicionales revelan una verdadera masa o una distorsión del parénquima.

## 3. Márgenes (término que modifica la morfología de las masas).

## *Material y métodos*

---

- ? *Circunscritos o bien definidos*: Los márgenes están bien establecidos y existe un transición abrupta entre la lesión y el tejido circundante.
- ? *Microlobulados*: Los márgenes son ondulados y producen pequeñas lobulaciones.
- ? *Ocultos*: Los márgenes están ocultos por el tejido adyacente normal que se superpone a estos.
- ? *Mal definidos*: La escasa definición de los márgenes sugiere que existe infiltración por parte de la lesión y que esta no es debida a la superposición del tejido mamario normal.
- ? *Espiculados*: La lesión presente finas líneas que irradian desde los márgenes de la masa.

### 4. Densidad.

Mediante este término se define la atenuación del haz de rayos X por parte de la lesión con respecto a la esperada por un volumen equivalente de tejido fibroglandular normal. Su importancia radica en que la mayoría de los cánceres que se presentan como masa visible tiene una densidad mayor o igual a la esperada en función del volumen de tejido que ocupan. Es infrecuente que los cánceres de mama tengan una densidad baja. Los cánceres de mama no contienen grasa aunque sí pueden englobarla.

- ? *Alta densidad*.
- ? *Igual densidad (isodenso)*.
- ? *Baja densidad* (baja atenuación pero sin contener grasa).



? *Radiolúcidos o que contienen grasa.* Se incluyen todas las lesiones que contienen grasa como los quistes oleosos, lipomas, galactoceles, así como las lesiones mixtas como los hamartomas o fibroadenolipomas.

## B. CALCIFICACIONES

### 1. Calcificaciones típicamente benignas

- ? *En cáscara de huevo o en anillo:* Generalmente localizadas en la pared de quistes. De pared fina, tiene un centro radiolúcido.
- ? *Esféricas o con centro radiolúcido:* De superficie lisa, son redondas u ovaladas. Son debidas a necrosis grasa, ectasia ductal, o fibroadenomas.
- ? *Calcificaciones vasculares:* Calcificaciones paralelas o de apariencia tubular.
- ? *Calcificaciones con forma de varilla:* Debidas a enfermedad secretoria (ectasia ductal), o mastitis de células plasmáticas.
- ? *Calcificaciones en palomitas de maíz:* Debidas a fibroadenomas involucionados.
- ? *Calcificaciones distroficas:* Debidas a cirugía o a radioterapia. Tienen un aspecto abigarrado o en placas y pueden alcanzar un gran tamaño y presentar diferentes densidades.
- ? *Calcificaciones en leche de calcio:* Debido a la sedimentación del calcio en el interior de los quistes. Tiene forma de menisco en las placas laterales y son amorfas en la proyección craneocaudal.
- ? *Calcificaciones dérmicas:* Suelen presentar un centro lúcido o ser esféricas. Ocurren en las glándulas sebáceas. Pueden existir formas atípicas cuando son secundarias

a cirugía o a trauma.

- ? *Calcificaciones de sutura*: Debidas al depósito de material cálcico en el material de sutura.
- ? *Calcificaciones redondeadas*: Cuando son menores a 1 mm., estas calcificaciones pueden formarse en acinis debido a adenosis. Aunque estas calcificaciones son generalmente benignas, su manejo debe basarse tanto en su morfología como en su distribución.
- ? *Calcificaciones puntiformes*: Son redondeadas u ovaladas, menores de 0.5 mm y con márgenes bien definidos.

## 2. Calcificaciones indeterminadas

Son calcificaciones amorfas, demasiado pequeñas o poco definidas como para ser clasificadas.

## 3. Calcificaciones sospechosas de malignidad

- ? *Pleomórficas o heterogéneas*: Irregulares, con diferentes tamaños y formas, generalmente menores de 0,5 mm.
- ? *Finas o granulares y siguiendo un patrón ramificado*: Son calcificaciones irregulares, de aspecto linear, discontinuas y menores de 0.5 mm. Su apariencia sugiere un relleno irregular de la luz de los conductos generalmente producido por el cáncer de mama.

#### 4. Distribución

- ? *Agrupadas*: Concentración de calcificaciones dentro de un volumen Pequeño (menos de 2 cm<sup>3</sup>) de tejido. Aunque el término “agrupadas” históricamente supone sospechosas, debe ser utilizado en un sentido neutro, compatible con cualquier proceso benigno o maligno.
- ? *Lineales*: Distribuidas a través de una línea que puede ramificarse.
- ? *Segmentarias*: Sugieren depósitos dentro de un conducto o sus ramas. Aunque pueden ser debidas a un cáncer multifocal, estas calcificaciones también pueden producirse por causas benignas.
- ? *Regionales*: Distribuidas en un volumen grande de tejido mamario por lo que no sugieren una distribución ductal. La mayoría tienen causas benignas.
- ? *Difusas*: Distribución aleatoria a través de toda la mama lo que sugiere un proceso benigno.

En nuestro estudio, una vez realizada la mamografía, se clasificó la imagen radiológica en 7 categorías:

Grupo 1: Microcalcificaciones aisladas.

Grupo 2: Lesión nodular.

Grupo 3: Nódulo + microcalcificaciones

Grupo 4: Distorsión del Parénquima

Grupo 5: Microcalcificaciones + distorsión

Grupo 6: Aumento de densidad

### Grupo 7: Microcalcificaciones + aumento de densidad

Los nódulos mamarios identificados mediante mamografía fueron estudiados mediante ecografía. Se excluyó del estudio aquellos que presentaban un contenido quístico. Se incluyeron en el estudio los nódulos mamarios que presentaban un aspecto heterogéneo o claramente sólido.

#### **?Grupo 1: Microcalcificaciones aisladas**

Lesiones cálcicas de un tamaño comprendido entre los 0.2 (límite de resolución de la mamografía) y los 2 mm de diámetro, en número mayor de 5 y situadas en una superficie menor o igual a 1 cm<sup>2</sup> (Figura 9).

#### **?Grupo 2: Lesión nodular.**

Lesión ocupante de espacio visible al menos en dos proyecciones diferentes y que puede presentar unos márgenes bien definidos con respecto al parénquima que lo rodea o, por el contrario, presentar unas finas líneas en sus márgenes que le dan un aspecto espiculado (Figura 10).

#### **?Grupo 3: Nódulo + Microcalcificaciones.**

Lesión que presenta unas características que son la suma de las descritas en los grupos 1 y 2 (Figura 11).

#### **?Grupo 4: Distorsión del parénquima.**

Lesión estrellada en la que no se identifica una clara lesión nodular central (Figura 12).

#### **?Grupo 5: Microcalcificaciones + Distorsión del parénquima.**

Cualquier lesión del grupo 4 a la que se superpongan lesiones cálcicas que

tengan un aspecto como el descrito en el grupo (Figura 13).

**?Grupo 6: Aumento de densidad.**

Area de tejido mamario que en comparación con la misma área de la mama contralateral presenta un aspecto más radiolúcido, visible en al menos dos proyecciones, y cuyos márgenes se continúan con el tejido circundante sin que puedan establecerse unos márgenes precisos (Figura 14).

**?Grupo 7: Microcalcificaciones + Aumento de densidad.**

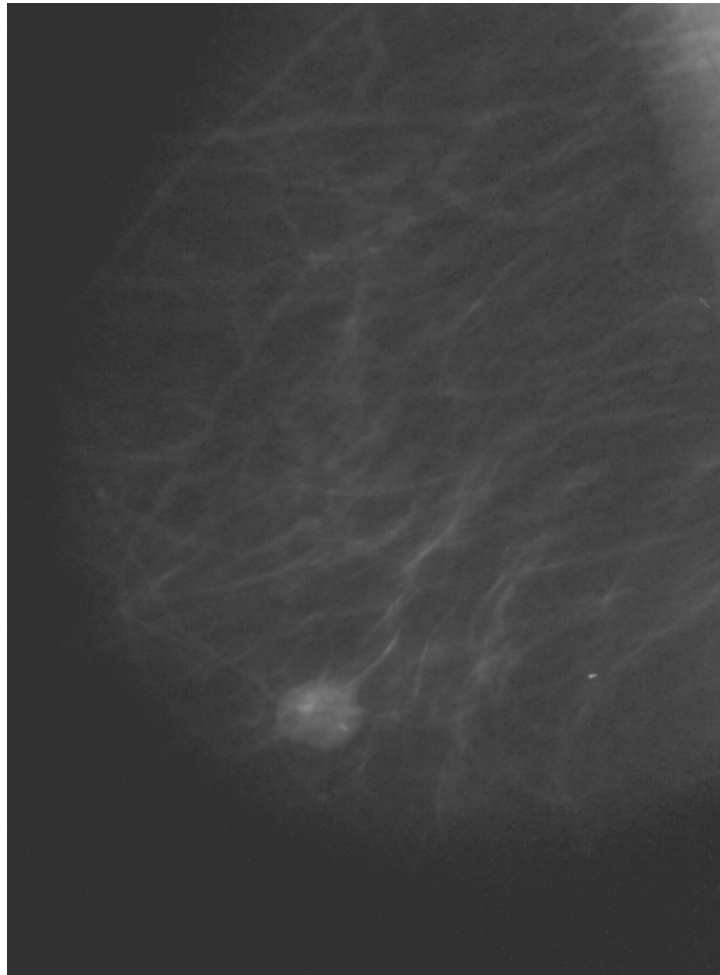
Lesión del grupo 6 a la que se superponen lesiones cálcicas como las descritas en el grupo 2 (Figura 15).



**Figura 9.** Lesión del grupo 1: microcalcificaciones aisladas

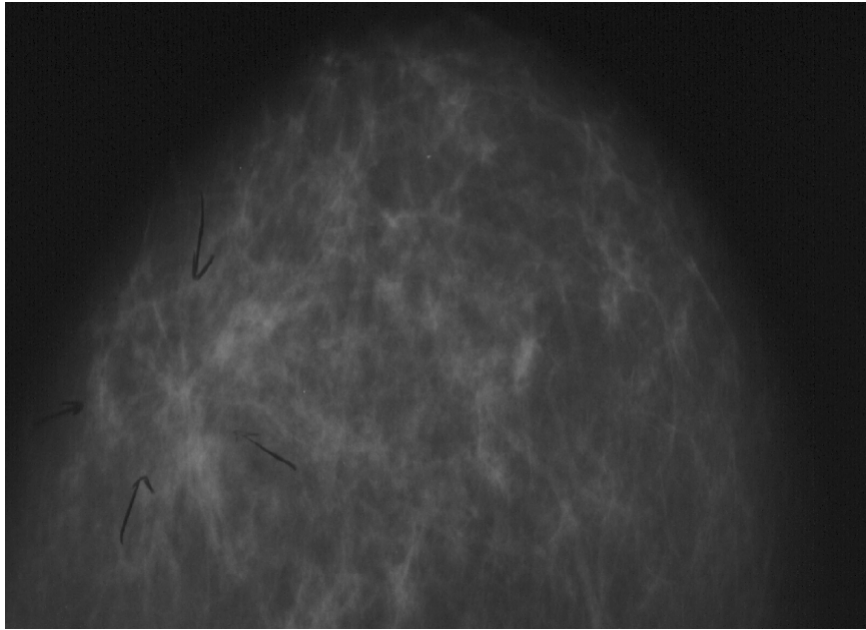


**Figura 10.** Lesión del grupo 2: Lesión nodular

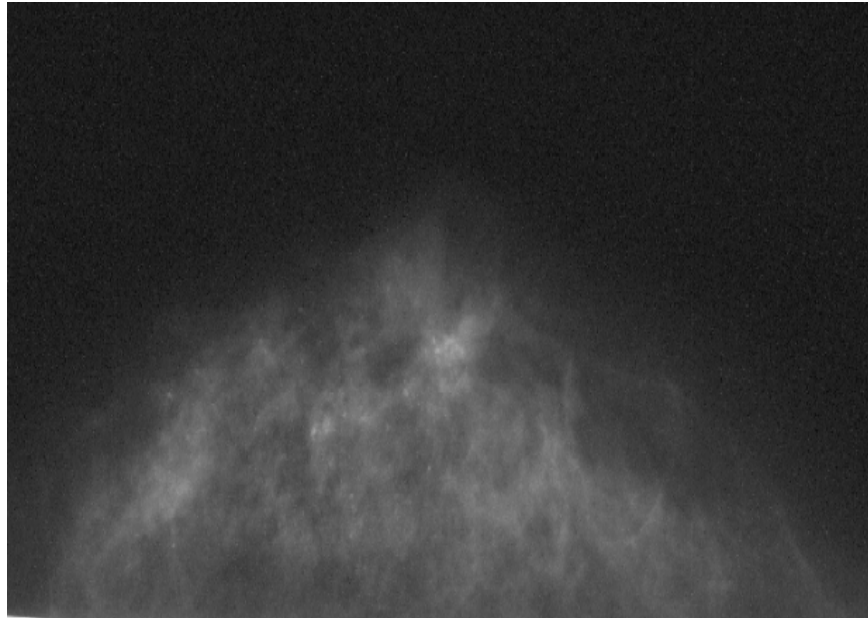


**Figura 11.** Lesión del grupo 3: Nódulo + Microcalcificaciones

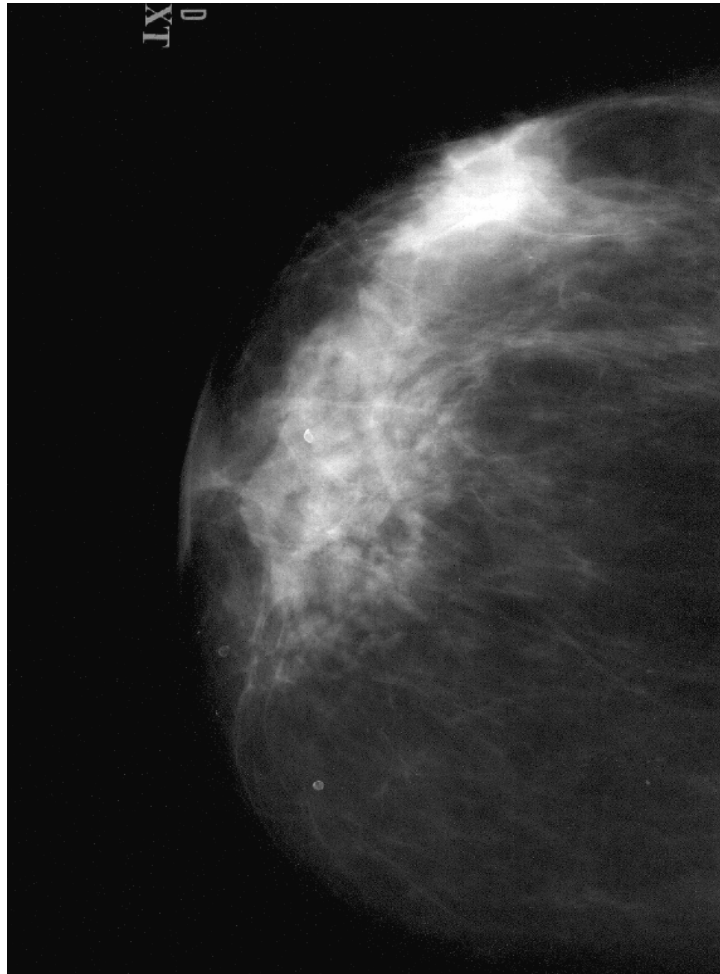




**Figura 12.** Lesión del grupo 4: Distorsión del parénquima



**Figura 13.** Lesión del grupo 5: Microcalcificaciones y distorsión del parénquima



**Figura 14.** Lesión del grupo 6: Aumento de densidad



**Figura 15.** Lesión del grupo 7: Microcalcificaciones y aumento de densidad

#### **4.3.1. Valoración radiológica de las lesiones mamarias**

En 1993 el ACR estableció una serie de categorías en las que clasificar los hallazgos mamográficos y establecer el diagnóstico final.

Categoría 1. Mamografía negativa. No hay ningún dato que comentar. Las mamas son simétricas y no presentan masa, alteraciones en la arquitectura o calcificaciones sospechosas.

Categoría 2. Hallazgo benigno. Las mamografías son negativas pero el radiólogo define algún hallazgo como puede ser la presencia de fibroadenomas calcificados, calcificaciones secretorias, lesiones que contienen grasa como los lipomas, galactoceles, lesiones mixtas como los hamartomas, todas ellas, lesiones de apariencia característica. En cualquier caso, no hay evidencia de malignidad.

Categoría 3. Hallazgo probablemente benigno. Se recomienda control en un tiempo breve. El hallazgo en este caso es una lesión que tiene una probabilidad muy alta de ser benigno. Aunque no es esperable que se modifique durante el seguimiento, el radiólogo prefiere establecer su estabilidad recomendando un control. El tiempo de control todavía no está definido pero suele ser de 6 meses.

Categoría 4. Lesión sospechosa. Se recomienda biopsia. Son lesiones que no tienen características morfológicas de cáncer de mama pero tienen una probabilidad importante de ser malignas, que se estime entre el 2% y el 20%. El radiólogo en estos casos recomienda la biopsia.

Categoría 5. Lesión altamente sospechosa de malignidad. La actitud a adoptar habrá que determinarla en cada caso. Son lesiones que tienen una alta probabilidad de ser cáncer, mayor del 20%.

Se consideraron hallazgos benignos aquellas lesiones con una probabilidad próxima, si no igual, al 100% de ser benignas como son:

?Quiste: simple o múltiple sea mediante demostración ecográfica o por punción y neumocistografía.

?Microcalcificaciones: en “poso”, coraliformes, vasculares, “en cáscara”, de comedomastitis, de esteatonecrosis, de quistes sebáceos, o cuerpos extraños metálicos.

?Masas con contenido graso en su interior: lipomas, hamartomas, galactocele, quiste oleoso, hematoma y ciertas adenopatías.

?Adenopatías.

Las lesiones probablemente benignas, siguiendo a Sickles (Sickles 1995) son las que tienen una probabilidad inferior al 2% de malignidad:

?Densidad focal asimétrica con una palpación normal.

?Grupo de 5 o más calcificaciones redondas u ovals.

?Nódulo sólido homogéneo bien definido.

Esta última categoría es la de mayor riesgo (aproximadamente del 1,6%) de malignidad. En este tipo de lesiones nuestra actitud fue la realizar seguimiento de cerca de su evolución con controles espaciados a los 6, 12, 24, y 36 meses en que se

### *Material y métodos*

---

demuestre su estabilidad, pasando entonces a la categoría de benignas. Estas lesiones no forman parte de nuestro estudio.

Las lesiones que no cumplan las características señaladas anteriormente se consideran lesiones sospechosas de malignidad ( grupo 4 de BI-RADS) y lesiones con alta sospecha de malignidad ( grupo 5 de BI-RADS ) y se indicó BAG mediante estereotaxia. Aquellos casos en los que la mamografía no permitió clasificar la imagen dentro de alguno de estos grupos se clasificó como “mamografía indeterminada”, decidiéndose también la realización de BAG.

Tras aplicar los criterios de lectura descritos, se incluyeron en el estudio 636 de las 1124 mujeres y fueron descartadas 488 ya que no cumplían los criterios de inclusión.

Se utilizó como criterio de inclusión la pertenencia a los grupos 4 o 5 de BI-RADS.

De aquellos casos en los que no se obtuvo biopsia quirúrgica, se realizó un seguimiento mayor o igual a 18 meses.

Se excluyeron aquellos casos en los que:

- ? El grosor de la mama comprimida es inadecuado para el recorrido de la aguja.
- ? La paciente presentaba una diátesis hemorrágica.
- ? La paciente era incapaz de colaborar en el procedimiento

El motivo de consulta fue lesión palpable en 264 casos y lesión no palpable

en 372 casos. La edad de la mujeres estaba comprendida entre los 18 y los 92 años (edad media = 53).

#### **4.3.2. Valoración histológica de las lesiones mamarias**

Tanto las lesiones sometidas a BAG como las sometidas a biopsia quirúrgica se han clasificado en 6 grupos en base a sus características histológicas:

##### **? Grupo 1: Lesiones benignas**

Aquellas lesiones cuyas características histológicas tengan un aspecto claramente benigno e incluso específicas de un determinado tipo de lesión (fibroadenoma, MFQ, adenopatía intramamaria, etc).

##### **? Grupo 2: Lesiones malignas**

Hallazgos histológicos concluyentes para lesión infiltrante: células pleomórficas, con alto índice mitótico, etc.; o lesiones producidas por metástasis, linfoma, etc.

##### **? Grupo 3: Material insuficiente**

En aquellos casos en los que no es posible establecer ningún tipo de orientación diagnóstica sobre la naturaleza de la lesión biopsiada ya sea por el escaso número de material obtenido o por el deterioro del mismo.

##### **? Grupo 4: Lesiones premalignas**

Se incluyeron en este grupo aquellas hiperplasias ductales caracterizadas por proliferaciones epiteliales y/o mioepiteliales que afectan algunas zonas del lobulillo y que no se extienden a la totalidad del mismo. Es decir, aquellas



hiperplasias ductales que no plantean problemas de diagnóstico diferencial con el CDIS. El riesgo de malignidad se considera de x1,5-2.

? **Grupo 5: Lesiones con atipias**

Son lesiones que presentan un riesgo de malignidad de x5 y que obligan a biopsia quirúrgica. Incluyen la hiperplasia ductal atípica, la hiperplasia lobulillar atípica y el carcinoma lobulillar in situ.

? **Grupo 6: Carcinoma *in situ***

Lesiones formadas por células malignas pero que en ningún caso sobrepasan la membrana basal, es decir, los carcinomas intraductales.

#### **4.4. TECNICA DE LA BAG DIRIGIDA MEDIANTE ESTEREOTAXIA**

Antes de realizar la biopsia se comprobó que las mamografías tuvieran un tiempo prudencial. Si había transcurrido más de 1 mes desde la realización de éstas se procedió a la repetición de las mismas.

En todos los casos se obtuvo el consentimiento de la paciente. Dicho consentimiento se consiguió en la habitación donde iba a ser practicada la estereotaxia después de que la paciente hubiese sido informada acerca del procedimiento y de que se le hubiera comunicado los riesgos y complicaciones posibles.

A continuación se posicionaba a la paciente en la unidad de estereotaxia y se realizaban dos radiografías con el tubo angulado 151 hacia la derecha, y 151 hacia la

izquierda (Figuras 16 a 19). La lesión se identificaba en las dos imágenes. Se marcó la piel en las esquinas del compresor abierto para estar seguros de que no hubiese habido movimientos inadvertidos de la paciente.

En las lesiones sólidas se marcó el centro de la lesión. En las lesiones con calcificaciones se eligió una de las calcificaciones que fuese fácilmente identificable en las dos imágenes. Los cálculos de los ejes “x”, “y”, y “z” se realizan a continuación con el computador.

Tras una localización satisfactoria, se utilizaron guantes estériles para poner una poco de povidona yodada sobre la piel.

Dado que las pistolas realizan un ruido al realizar la toma de la muestra que podía asustar y producir movimientos no deseados, dicho ruido fue mostrado a la paciente.

El siguiente paso fue anestesiar la zona a biopsiar mediante 2cc de Scandicaín? . Puesto que la parte más dolorosa del procedimiento es aquella en la que se atraviesa la piel de la mama, la anestesia se aplicó sobre todo en esta zona. A continuación se realizó una pequeña incisión con una hoja de bisturí para facilitar el paso de la aguja de biopsia.

Una vez colocada la aguja de biopsia se realizaron otras dos imágenes con el equipo de estereotaxia separadas 301 para confirmar que estamos en la zona de interés.

Si la localización fue satisfactoria, el siguiente paso fue realizar el primer disparo. Si se consideró que entre un disparo y otro había podido existir algún

### *Material y métodos*

---

pequeño movimiento se realizaron tantas placas de comprobación como se consideraron necesarias.

En las biopsias de lesiones nodulares, se obtuvieron muestras en el centro de la lesión y en las posiciones 12,3,6,y 9 hacia la periferia de la lesión.

después de realizado el procedimiento la paciente se retiró de la unidad de estereotaxia y se procedió a hacer compresión durante 5 o 10 minutos.

Para finalizar se colocó un pequeño apósito.

Se informó a las pacientes que no realizasen ejercicios vigorosos en los días siguientes y que evitaran el uso de aspirina u otros analgésicos que modifiquen la agregación plaquetaria. Así mismo, se les indicó que si presentaban sangrado o dolor excesivo se pusieran en contacto con el radiólogo o con el hospital. Todas las pacientes eran citadas a las 24 horas de realizada la prueba para controlar los posible hematomas, equímosis u otro tipo de complicaciones.

Para asegurarse de que la mujer recibía la información del patólogo una copia del informe del mismo era enviada a la consulta del cirujano que visitaba a la paciente.

La realización de mamografía inmediatamente tras la realización de la prueba no añade ninguna información y no se consideró necesaria (Hann et al. 1995).

Si el resultado de la BAG fue de lesión benigna (fibroadenoma o lesión proliferativa sin atipias), la actitud a tomar fue la de realizar controles cada 6 meses.

Si el resultado de la BAG fue el de lesión proliferativa con atipias, lesión claramente maligna, o material insuficiente, se indicaba la biopsia quirúrgica.

Una vez la aguja era retirada de la mama, la muestra era cuidadosamente separada de la aguja, ayudándose en el caso en que fuese necesario con otra pequeña aguja o mediante un chorro de suero salino. Las muestras a las que no se le realizó radiografía fueron depositadas una solución al 10% de formaldehído de acuerdo con el servicio de Anatomía Patológica. Las muestras que fueron radiografiadas se depositaron en unos portas con un poco de suero salino.

Si se biopsia más de una lesión, éstas fueron correctamente identificadas para evitar errores en su estudio patológico.

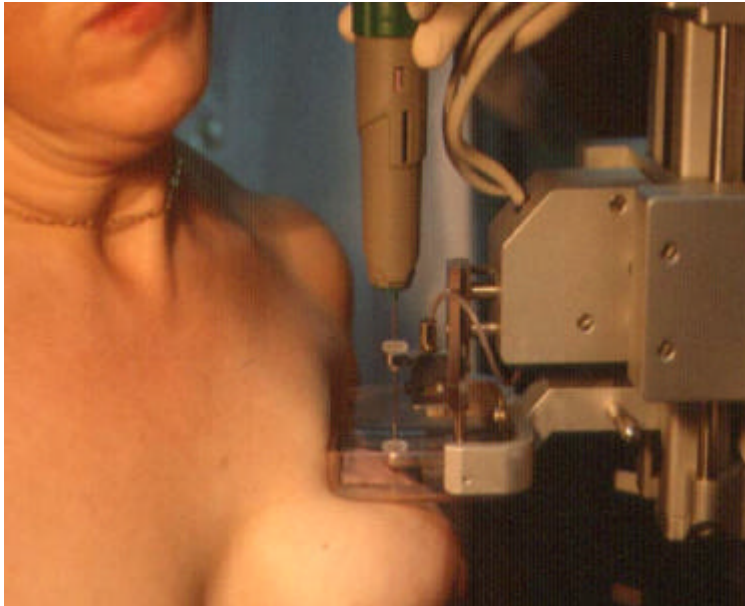
Cuando se realizaron biopsias sobre calcificaciones se realizaron radiografías de las muestras para asegurarse que estas estaban presentes. Lieberman y su grupo (Lieberman et al. 1994) han demostrado que las muestras que contienen calcificaciones tiene un porcentaje de ser diagnósticas de un 80 %, mientras que si no está presentes el porcentaje baja al 40 %, por lo que se realizaron los esfuerzos necesarios para obtener calcificaciones.

Las muestras fueron depositadas en portas con suero salino para evitar deshidrataciones o adhesiones al cristal que pudiesen dificultar su manejo posterior. Las radiografías se realizaron con una técnica blanda de 23 kVp y 20 mAs.

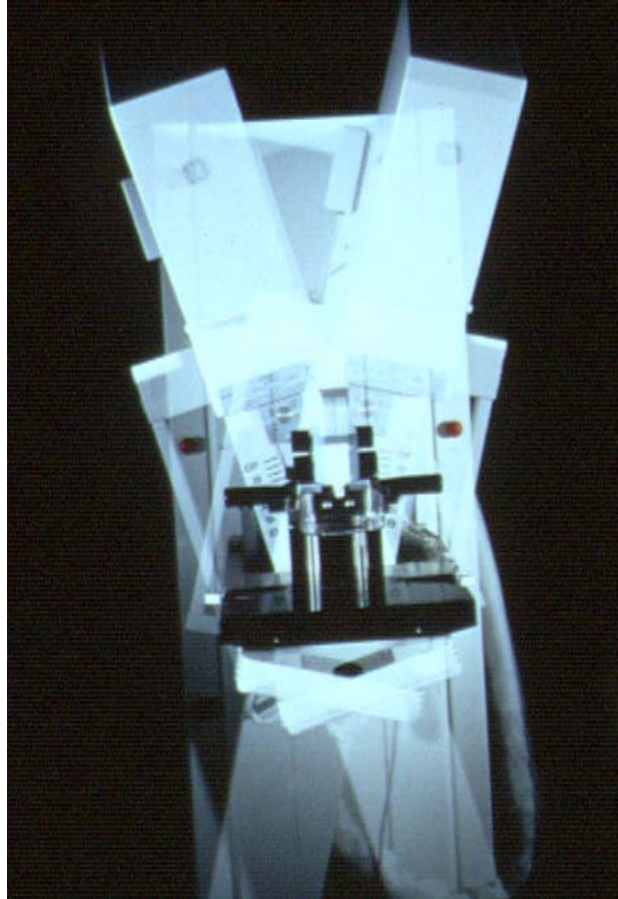
A las pacientes cuyo resultado de biopsia fue de lesión benigna o proliferativa sin atipias se les realizó mamografía de control cada 6 meses durante un máximo de 24 meses para después pasar a los controles habituales según su edad.

Si el resultado de la biopsia era de lesión proliferativa con atipias o lesión

maligna se realizó intervención quirúrgica.



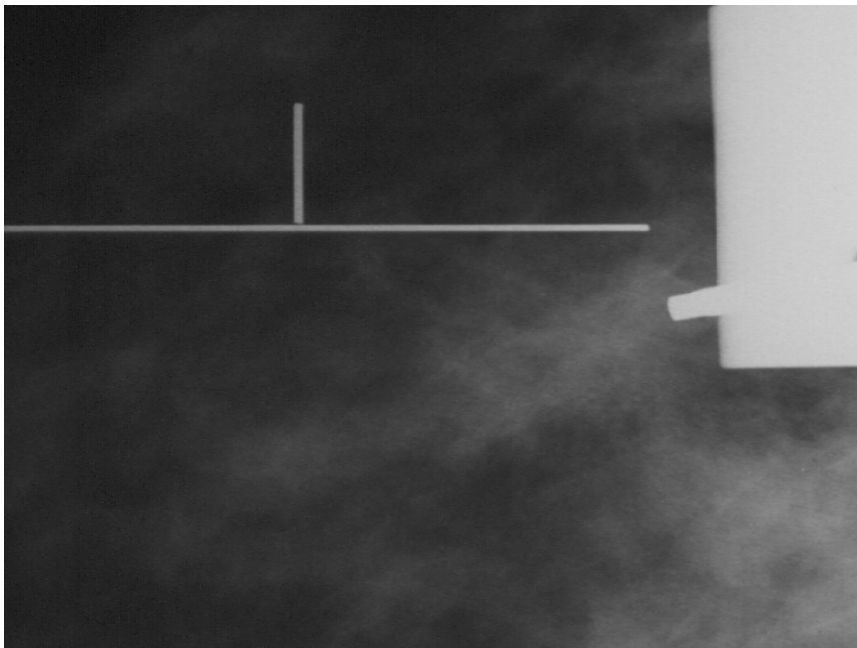
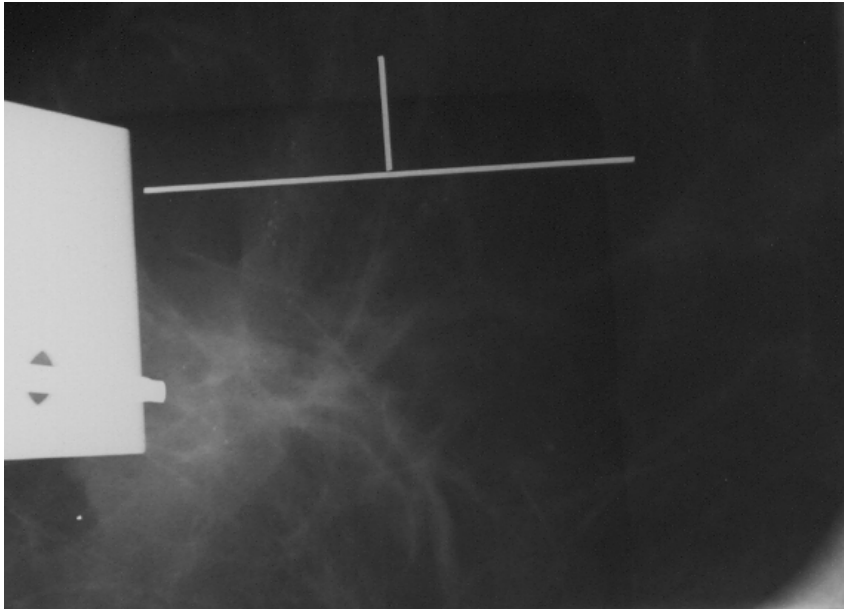
**Figura 16.** Paciente sentada ante el equipo de estereotaxia con la mama comprimida en posición cráneo-caudal.



**Figura 17.** El arco giratorio permite un margen de basculación del tubo de rayos X de  $\pm 15^\circ$



**Figura 18.** Distintos tipos de agujas



**Figura 19.** Estereoradiografías de confirmación de la situación de la aguja en el interior de la lesión



#### 4.5. ESTUDIO ECONÓMICO

Con el fin de determinar el efecto que la realización de BAG guiada mediante estereotaxia produce sobre el coste del diagnóstico de una lesión sospechosa de mama hemos realizado una estimación del importe en pesetas de los procedimientos implicados.

Los valores que se han estimado han sido los siguientes (Lieberman et al. 1994):

Coste de la biopsia quirúrgica:

Cirugía	43.650 pesetas (263 euros)
Anestesia	18.000 pesetas (108 euros)
Localización con marcador	7.950 pesetas (48 euros)
Biopsia peroperatoria	16.050 pesetas (97 euros)
Estudio anatomopatológico	12.300 pesetas (74 euros)
Radiología de la muestra	3.300 pesetas (20 euros)
Hospitalización	142.650 pesetas (857 euros)
TOTAL	243.900 pesetas (1.466 euros)

Coste de la BAG guiada mediante estereotaxia:

Biopsia con aguja gruesa	19050 pesetas (115 euros)
Localización estereotáxica	22500 pesetas (135.5 euros)
Análisis patológico	12300 pesetas (74 euros)
TOTAL	53850 pesetas (324 euros)

#### **4.6. MÉTODO ESTADÍSTICO**

Los datos han sido analizados mediante el paquete de programas estadístico BMDP (Statistical Software Inc.).

Las variables cuantitativas se describen mediante la media y la desviación estándar, las cualitativas mediante la distribución de porcentajes de cada una de las categorías.

El estudio de la asociación entre variable cualitativas se ha realizado mediante la prueba de la Ji al cuadrado.

El nivel de significación estadística aceptado ha sido del 5% ( $p < 0,05$ ).

**RESULTADOS**

---

El estudio incluyó 636 lesiones de las que 372 fueron lesiones no palpables mientras que en 264 existía algún tipo de palpación anómala.

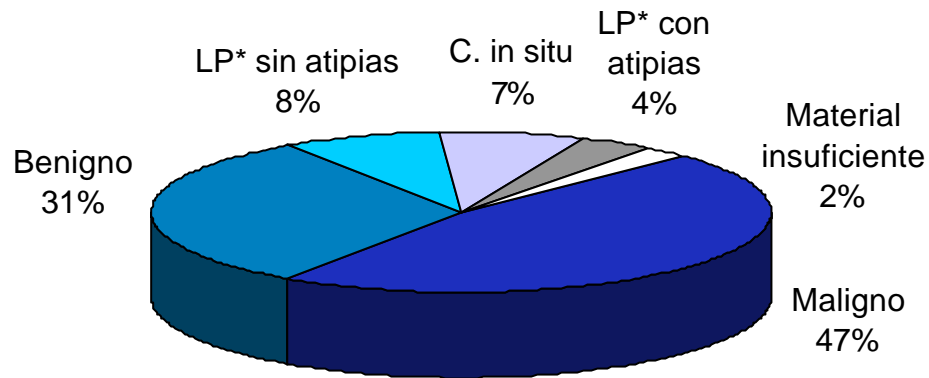
De las 636 lesiones en 384 se realizó comprobación quirúrgica mientras que en 252 se realizó un seguimiento mayor o igual a 24 meses.

El calibre de BAG utilizado fue de 18G en 481 casos y de 14G en 155.

En 394 casos, la mamografía estaba dentro de la categoría 5 de la BI-RADS, es decir, tenía una alta sospecha de malignidad; 213 casos se encuadraban dentro de la categoría 4, es decir, presentaba una baja sospecha de malignidad; en 29 casos los hallazgos mamográficos no permitieron clasificar la lesión en ninguno de estos dos grupos.

De los 636 casos que constituyen el trabajo, en 298 el resultado de la BAG fue maligno, 199 benigno, en 15 no se obtuvo material suficiente para emitir un diagnóstico por parte del patólogo, en 53 el diagnóstico fue de lesión proliferativa sin atipias, en 24 de lesión con atipias, y en 47 de carcinoma in situ.

Se realizó biopsia quirúrgica en 384 casos. El resultado histológico fue de malignidad en 280 casos, benignidad en 36, lesión proliferativa sin atipias en 16, lesión proliferativa con atipias en 13, y carcinoma in situ en 39.



**Figura 20.** Diagnóstico histológico del material obtenido mediante BAG.

\* LP: Lesión proliferativa

El diagnóstico de las lesiones del estudio incluidas aquellas a las que se les realizó un seguimiento mayor o igual a 24 meses fue de maligno en 331 casos, benigno en 189, lesión proliferativa sin atipias en 55, lesión proliferativa con atipias en 16, y carcinoma in situ en 45.

La tabla 1 resume la correlación entre la BAG y el diagnóstico definitivo.

## Resultados

**Tabla 1.** Correlación entre la BAG y el diagnóstico definitivo

Diagnóstico BAG	Diagnóstico histológico					TOTAL
	Maligno	Benigno	Proliferativa	Atipia	In situ	
Maligno	293	1	0	0	4	298
Benigno	6	180	8	3	2	199
Insuficiente	7	5	2	0	1	15
Proliferativa	4	0	44	3	2	53
Atipias	5	3	2	10	4	24
In situ	15	0	0	0	32	47
TOTAL	330	189	56	16	45	<b>636</b>

Se consideró que era necesaria la biopsia quirúrgica en 384 casos, es decir, en aquellos en los que el resultado de la BAG fue de lesión maligna (298), lesión proliferativa con atipias (24), carcinoma in situ (47), o no se obtuvo material suficiente para que el patólogo emitiera un diagnóstico. Por el contrario, en los 252 casos en los que el resultado de la BAG fue de benignidad (199) o de lesión proliferativa sin atipias (53), se decidió realizar controles radiológicos.

### 5.1.RESULTADOS RADIOLÓGICOS

El tamaño de la lesión osciló entre 0,3 cm y 9,9 cm (media = 1,6 cm). El tamaño de las lesiones estudiadas fue de  $\leq 1,5$  cm en 406 casos y de  $> 1,5$  cm en 241

## *Resultados*

---

(tamaño:  $\leq 1,5$  n= 406;  $>1,5$  n= 241).

El tiempo que se empleó en realizar el procedimiento estuvo comprendido entre los 5 min. y los 72 min. (media = 18 min.).

Desde el punto de vista radiológico, las lesiones del estudio fueron microcalcificaciones aisladas en 154 casos, nódulos sin calcificaciones asociadas en 259, nódulos con microcalcificaciones en 97, distorsiones parenquimatosas aisladas en 52, distorsiones parenquimatosas con microcalcificaciones asociadas en 23, aumentos de densidad en 30, y aumentos de densidad con microcalcificaciones en 21.

De las 394 lesiones pertenecientes a la categoría 5 de BI-RADS, 65 casos correspondía a microcalcificaciones aisladas, 181 a nódulos sin microcalcificaciones, 71 a nódulos con microcalcificaciones, 36 a distorsiones del parénquima, 14 a distorsiones parenquimatosas con microcalcificaciones, 12 a aumentos de densidad sin microcalcificaciones, y 15 a aumentos de densidad con microcalcificaciones.

Dentro de la categoría 4 de BI-RADS se clasificaron 213 lesiones. De ellas, 79 correspondieron a microcalcificaciones, 73 a nódulos sin microcalcificaciones, 19 a nódulos con microcalcificaciones, 12 fueron distorsiones del parénquima sin microcalcificaciones, 11 distorsiones del parénquima con microcalcificaciones, 14 a aumentos de densidad aislados, y 5 a aumentos de densidad con microcalcificaciones.

En la tabla 2 se recoge la correlación entre el tipo de imagen radiológica y el diagnóstico BI-RADS.

**Tabla 2.** Correlación entre el tipo de imagen radiológica y el diagnóstico BI-RADS

Tipo de imagen	Diagnóstico histológico		
	BI-RADS 4	BI-RADS 5	TOTAL
Microcalcificaciones	91	65	154
Nódulo	84	181	259
Nódulo+Microcalcificaciones	23	71	97
Distorsión parenquimatosa	20	36	52
Distorsión+Microcalcificaciones	13	14	23
Aumento de densidad	16	12	30
Aum. dens.+Microcalcificaciones	6	15	21
TOTAL	253	394	636

## 5.2.COMPARACION DE SENSIBILIDADES

Para establecer la sensibilidad de la BAG, consideraremos aquellos casos en los que el diagnóstico definitivo fue de malignidad o lesión de alto riesgo, es decir, aquellos casos con histología de carcinoma infiltrante (331), carcinoma in situ (45), o lesión proliferativa con atipias (16), y que constituyeron un total de 392 casos.

En 363 casos (92,6%) la BAG resultó positiva y en 29 (7,4%) negativa.

En primer lugar consideraremos la sensibilidad de la BAG en función del diagnóstico de la mamografía. En 320 casos (81,6%) la mamografía se clasificó



## Resultados

dentro del grupo 5 de BI-RADS, en 56 casos (14,3%) se consideró que la mamografía reunía criterios de grupo 4 de BI-RADS, y en 16 casos (4%) se consideró indeterminada.

La correlación entre el diagnóstico de la mamografía y el resultado de la BAG se detalla en la tabla 3.

**Tabla 3.** Correlación entre la BAG y el diagnóstico BI-RADS en los casos con diagnóstico definitivo de malignidad

BAG	Diagnóstico BI-RADS			
	BI-RADS 4	BI-RADS 5	INSUFICIENTE	TOTAL
Positiva	303 (94,7%)	47 (83,9%)	13 (81,2%)	363 (92,6%)
Negativa	17 (5,3%)	9 (16,1%)	3 (18,8%)	29 (7,4%)
TOTAL	320 (100%)	56 (100%)	16 (100%)	392 (100%)

El estudio estadístico demuestra que la sensibilidad de la BAG es significativamente mayor en los casos en los que la mamografía se clasificó dentro del grupo 5 de BI-RADS ( $p=0,0037$ ).

El tipo de imagen que se obtuvo en los 392 casos con diagnóstico definitivo maligno fue de microcalcificaciones aisladas en 66 casos (16,8%), nódulos sin microcalcificaciones en 187 casos (47,7%), nódulos con microcalcificaciones en 69 casos (17,6%), distorsiones del parénquima aisladas en 35 casos (8,9%), distorsiones parenquimatosas con microcalcificaciones en 12 casos (3%), aumentos de densidad en 15 casos (3,8%), y aumentos de densidad con microcalcificaciones en 13 casos

(3,3%).

La sensibilidad de la BAG es distinta según el tipo de imagen radiológica ( $p=0,0168$ ). La prueba es más sensible cuando se trata de nódulos con microcalcificaciones y aumentos de densidad, mientras que es menor en los casos de microcalcificaciones aisladas.

### **5.3.COMPARACIÓN DE ESPECIFICIDADES**

Para realizar el estudio de especificidades se consideraron aquellos casos en los que el diagnóstico definitivo, ya sea mediante diagnóstico quirúrgico o mediante seguimiento, se estableció como de lesión benigna o lesión proliferativa sin atipias y que, en total, constituyeron 244 casos.

En 6 casos, la BAG resultó positiva (2,5%) y en 238 negativa (97,5%).

En 74 casos (30,3%), la mamografía se clasificó dentro de la categoría 5 de BI-RADS, en 157 casos (64,3%) dentro de la categoría 4 de BI-RADS, y en 13 casos (5,3%) el diagnóstico mamográfico fue indeterminado.

La relación entre el diagnóstico de la mamografía y el resultado de la BAG se detalla en la tabla 4.

## Resultados

**Tabla 4.** Correlación entre la BAG y el diagnóstico BI-RADS en los casos con diagnóstico definitivo de benignidad

BAG	Diagnóstico BI-RADS			
	BI-RADS 4	BI-RADS 5	INSUFICIENTE	TOTAL
Positiva	2 (2,7%)	4 (2,5%)	0 (0%)	6 (2,5%)
Negativa	72 (97,3%)	153 (97,5%)	13 (100%)	238 (97,5%)
TOTAL	74 (100%)	157 (100%)	13 (100%)	244 (100%)

No se observaron diferencias significativas cuando se comparó la especificidad de la BAG en función del resultado de la mamografía ( $p=0,8390$ ).

De los 244 casos con diagnóstico definitivo de benignidad, 88 casos (36%) correspondieron a microcalcificaciones aisladas, 77 casos (31,5%) a nódulos aislados, 28 casos (11,4%) a nódulos con microcalcificaciones, 17 casos (6,9%) a distorsiones del parénquima, 11 casos (4,5%) a distorsiones con microcalcificaciones, 15 casos (6,1%) a aumentos de densidad, y 8 casos (3,2%) a aumentos de densidad con microcalcificaciones.

No hubo diferencias en la especificidad de la BAG según la imagen radiológica ( $p=0,4972$ ).

#### **5.4. ANÁLISIS DEL ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOS RESULTADOS DE LA BAG Y LOS RESULTADOS DEFINITIVOS ESTABLECIDOS MEDIANTE BIOPSIA QUIRÚRGICA O SEGUIMIENTO**

De los 392 casos en los que el diagnóstico definitivo fue de malignidad, en 363 casos (92,6%) la BAG fue positiva y en 29 (7,4%) negativa. En 244 casos el diagnóstico definitivo fue de benignidad. De estos, en 6 casos (2,5%) la BAG fue indicativa de malignidad y en 238 casos (97,5%) de malignidad.

Según el estudio Estadístico de nuestro trabajo, la BAG presenta los siguientes valores:

?Sensibilidad = 92,6%(89,5%-95,0%)

?Especificidad = 97,5% (94,7%-99,1%)

?Valor predictivo positivo = 98,4%(96,5%-99,4%)

?Valor predictivo negativo = 89,1%(85,4%-92,9%).

La asociación entre la BAG y el diagnóstico definitivo es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

En 394 casos el diagnóstico mamográfico fue de BI-RADS 5 y en 305 casos (77,4%) la BAG fue positiva y en 89 casos (22,6%) negativa.

En la tabla 5 se expone la relación entre el resultado de la BAG y el diagnóstico definitivo cuando la mamografía fue orientada como BI-RADS 5.

**Tabla 5.** Correlación entre la BAG y el diagnóstico definitivo en los casos en los que la mamografía fue clasificada como BI-RADS 5

BAG	Diagnóstico definitivo		
	MALIGNA	BENIGNA	TOTAL
Positiva	303 (94,7%)	2 (2,7%)	305 (77,4%)
Negativa	17 (5,3%)	72 (97,3%)	89 (22,6%)
TOTAL	320 (100%)	74 (100%)	394 (100%)

El estudio estadístico nos dice que en los casos en que la mamografía fue clasificada como BI-RADS 5 la asociación BAG y diagnóstico definitivo es significativa.

De los 213 casos en los que la mamografía fue orientada como BI-RADS 4, en 51 casos (23,9%) la BAG fue positiva y en 162 casos (76,1%) negativa.

La tabla 6 recoge la relación entre los resultados de la BAG y el diagnóstico definitivo cuando la mamografía se orientó como BI-RADS 4.

## Resultados

**Tabla 6.** Correlación entre la BAG y el diagnóstico definitivo en los casos en los que la mamografía fue clasificada como BI-RADS 4

BAG	Diagnóstico definitivo		
	MALIGNA	BENIGNA	TOTAL
Positiva	47 (83,9%)	4 (2,5%)	51 (23,9%)
Negativa	9 (16,1%)	153 (97,5%)	162(76,16%)
TOTAL	56 (100%)	157 (100%)	213 (100%)

Según el estudio estadístico, si la mamografía es clasificada como BI-RADS 4, la asociación BAG y diagnóstico definitivo es significativa.

En aquellas lesiones con microcalcificaciones asociadas o no con otros hallazgos radiológico en las que el diagnóstico definitivo fue maligno, la BAG fue positiva en 54 casos (81,8%) y negativa en 12 casos (18,2%), mientras que en las que fue de benignidad, la BAG fue positiva en 4 casos (4,5%) y negativa en 84 casos (95,5%).

En las lesiones que contienen microcalcificaciones, la asociación entre la BAG y el diagnóstico definitivo es significativa.

Se realizó un estudio estadístico para establecer la significación entre la BAG y el diagnóstico definitivo según el tipo de imagen radiológica y en todos los casos la asociación resultó significativa.

## 5.5. ESTUDIO ECONÓMICO

Sin la introducción de la técnica de BAG, todas las pacientes de este estudio tenían indicación de intervención quirúrgica para establecer el diagnóstico de sus respectivas lesiones sospechosas de malignidad en la mamografía. El coste total habría sido el siguiente:

Número de pacientes .....	636
Coste de la intervención quirúrgica.....	243.900 pesetas
Coste total .....	155.120.000 pesetas

Al utilizar la técnica de la BAG, en 252 casos se decidió realizar controles radiológicos, por lo que se evitó la práctica de una intervención quirúrgica y en los 384 casos restantes se realizó BAG e intervención quirúrgica. En ésta intervención quirúrgica hay que descontar la biopsia peroperatoria ya que esta información nos la proporciona la BAG , excepto en los 15 casos en los que el diagnóstico de la BAG fue insuficiente. El coste ha sido el siguiente:

	<i>Nº de pacientes</i>	<i>Coste (pesetas)</i>	<i>TOTAL</i>
BAG + intervención quirúrgica <u>sin</u> biopsia peroperatoria	369	227.910	84.098.790
BAG + intervención quirúrgica <u>con</u> biopsia peroperatoria	15	243.900	3.658.500
BAG	252	53.850	13.570.200
<i>TOTAL</i>	636	-	101.327.000

La cantidad ahorrada es de  $155.120.000 - 101.327.000 =$   
 $53.793.000$  pesetas, lo que supone un 34,6%.



**DISCUSION**

---

Durante muchos años la mamografía ha sido el principal método diagnóstico de las enfermedades de la mama. Las campañas de cribado, la mayor sensibilización de la población y el aumento en las mejoras técnicas permiten que en la actualidad se puedan identificar lesiones de manera más precoz. Sin embargo, este diagnóstico precoz tiene su contrapartida en que cada vez sea más difícil establecer la benignidad o malignidad de la lesión detectada.

Por todos estos motivos, se han realizado esfuerzos para conseguir métodos diagnósticos lo menos invasivos posibles pero que permitan, a la vez, un diagnóstico fiable.

La mamografía es una técnica sensible para detectar lesiones mamarias. Por el contrario, su especificidad es baja como se recoge en las series de Moskowitz, Ciatto, Hall, Sickles, Rosenberg y Hermann (Moskowitz 1983; Ciatto et al. 1987; Hall et al. 1988; Sickles 1993; Rosenberg et al. 1987; Hermann et al. 1987). Debido a esta baja especificidad, no es posible establecer cuando identificamos una lesión si nos encontramos frente a una lesión benigna o maligna. En nuestra serie hemos incluido aquellas lesiones sospechosas de malignidad, es decir, aquellas lesiones que cumplen criterios de pertenecer a los grupos 4 (probabilidad de malignidad entre el 2 y el 20%) y 5 (probabilidad de malignidad superior al 20%) de la BI-RADS ya que en el resto de los casos la actitud es el control mamográfico. Cuanto mayor sea la sospecha mamográfica de malignidad, mayor será la posibilidad de encontrarnos ante una lesión maligna. Así el 79,7% (71,8+7,9 de tabla 4) de las

lesiones clasificadas dentro de la Categoría BI-RADS 5 fueron malignas mientras que el porcentaje de lesiones malignas entre las clasificadas dentro de la BI-RADS 4 fue el 22,9 (18,2+4,7 de la tabla 4b).

El seguimiento mamográfico consiste en la valoración periódica de una determinada lesión mediante estudios mamográficos espaciados cada 6 meses hasta completar un periodo de aproximadamente 2 años, siempre y cuando la lesión permanezca mamográficamente estable.

Sickles (Sickles 1991) recomienda el seguimiento mamográfico para las lesiones probablemente benignas, es decir, aquellas que tienen una probabilidad de ser malignas que oscila entre el 0.5% y el 1.7%. En nuestra serie hemos realizado seguimiento mamográfico cada 6-12 durante un periodo mínimo de 18 meses en 191 casos de lesiones que resultaron benignas en la BAG. 26 (6,7%) de 385 lesiones diagnosticadas como carcinoma infiltrante o como CDIS en la biopsia quirúrgica fueron diagnosticadas como lesión benigna en la BAG.

El seguimiento mamográfico sin estudio histológico plantea varios inconvenientes. El primero de ellos es que no permite establecer con seguridad si una lesión detectada en la mamografía es o no maligna. En segundo lugar crea ansiedad y pérdida de confianza en la paciente, lo que puede provocar el abandono de dicho seguimiento. En el estudio de Helvie y cols, el 88% de las mujeres acudieron al primer control mamográfico efectuado 4 meses después, el 71% regresó a los 12 meses, a los 24 meses volvió el 60% y sólo el 47% de las mujeres acudió al tercer año (Helvie et al. 1991).

Debido a todos estos problemas, se propuso como alternativa al seguimiento mamográfico la biopsia quirúrgica. La biopsia quirúrgica es el método diagnóstico más exacto en el estudio y valoración de las lesiones mamarias. Tradicionalmente se realizaba biopsia quirúrgica, sin recurrir previamente a otras técnicas diagnósticas adicionales, en las microcalcificaciones agrupadas con criterios radiológicos de sospecha de malignidad, en las lesiones estrelladas, en las opacidades de bordes mal definidos y en las zonas de distorsión del parénquima mamario (Ciatoo et al. 1987). también se realizaba biopsia quirúrgica en los casos en los que existen factores de riesgo asociados como historia familiar o personal de cáncer (Adler et al. 1990).

Sin embargo, la biopsia quirúrgica también tiene sus inconvenientes. La biopsia quirúrgica crea estrés y ansiedad en la paciente, requiere hospitalización, y además debe realizarse con anestesia general, lo que origina un aumento considerable de los costes económicos. Por otro lado, la producción de una cicatriz postquirúrgica y de una zona de distorsión del parénquima mamario puede dificultar la interpretación de mamografías realizadas con posterioridad (Norton et al. 1988).

A pesar de que la biopsia quirúrgica puede asociarse a errores implícitos en su técnica y/o a la interpretación de las piezas biopsiadas (Dowlathashi et al. 1989; Adler et al. 1990; Dowlathashi et al. 1991), la fiabilidad del diagnóstico histológico es prácticamente absoluta aunque no puede olvidarse que también existen los falsos

negativos en la biopsia quirúrgica. Sin embargo, la agresividad de la técnica y los inconvenientes asociados a la misma aconsejan, al menos inicialmente, llevar a cabo estudios menos agresivos.

Uno de los primeros métodos que se plantearon como alternativa al seguimiento mamográfico y a la biopsia quirúrgica fue la punción aspiración con aguja fina (PAAF) (Azavedo et al. 1989; Ciatto et al. 1989; Dowlatsashi et al. 1989).

La PAAF es una técnica que depende de varios factores como son el operador, la técnica de aspiración y el manejo de la muestra (técnica de extensión de la muestra e interpretación de la misma). La PAAF requiere un citopatólogo especialmente entrenado en citología mamaria. Incluso en estas condiciones, son muchas las ocasiones en las que la muestra no proporciona datos tan importantes como el grado de invasión del cáncer y el grado histológico (Parker et al. 1995a).

La mayoría de los anatomopatólogos prefieren la histología antes que la citología porque es más fácil establecer un diagnóstico definitivo. Gran parte de los informes citológicos sólo pueden concluir que “no hay evidencia de malignidad”. Por lo tanto, es más difícil distinguir entre un falso negativo y una verdadera lesión benigna con un aspirado citológico que con una muestra histológica. Dada la vaguedad de muchos informes citológicos, los cirujanos y las pacientes prefieren concluir el estudio de una lesión mamaria con una biopsia quirúrgica para establecer de manera definitiva la naturaleza benigna de la lesión .

Otro inconveniente que presenta la PAAF es el porcentaje relativamente alto de muestras insuficientes de muchas de las series. Por último, con las agujas finas es

más fácil desviarse de la trayectoria requerida por lo que es necesario recolocar la aguja, realizar otra toma y por tanto, aumentar el tiempo de exploración.

Debido a la existencia de todos estos problemas, el siguiente paso en la investigación de la obtención de material histológico fue la biopsia con aguja gruesa. Los primeros estudios en los que se analiza la utilidad de la BAG proceden de Lovin y cols (Lovin et al. 1990). En nuestro país, nuestro grupo fue pionero en la introducción de la técnica de BAG para el estudio de lesiones mamarias (Salvador et al. 1993).

La histología es preferida a la citología por la mayoría de los patólogos dado que es más fácil la obtención de un diagnóstico definitivo. La obtención de material insuficiente es más frecuente con la PAAF. Además, las agujas finas tienen más tendencia a desviarse de la ruta deseada y requieren con más frecuencia la recolocación y el redisparo.

La biopsia con aguja gruesa guiada mediante estereotaxia puede eliminar la necesidad de cirugía en muchas mujeres con lesiones mamarias benignas. No solo puede hacerse el diagnóstico de una determinada enfermedad mamaria, sino que se evitan cicatrices, deformidades postquirúrgicas o simplemente múltiples visitas al médico. El coste de la biopsia se reduce considerablemente comparada con la biopsia quirúrgica. Sin embargo, la técnica no debe ser usada en lesiones que no vayan a ser intervenidas quirúrgicamente, o que puedan ser totalmente extirpadas durante la prueba, o cuando la BAG sea un procedimiento inútil o un gasto innecesario en el manejo de una lesión.

El conocimiento de los detalles de la BAG debe guiar al radiólogo a desechar el procedimiento en mujeres que no van a recibir un seguimiento médico apropiado o en aquellas mamas cuyo tamaño o configuración las hace pobres candidatas al procedimiento. Aunque es una prueba altamente automatizada, la BAG se caracteriza por errores en la técnica que pueden conducir al fallo en la adquisición de la biopsia. El radiólogo que realiza una BAG debe conocer los distintos tipos de equipos disponibles así como los sistemas de guías, pistolas, y tipos de agujas para de esta manera decidir en cada caso. Es precisa una habilidad mamográfica para colocar a la paciente de modo adecuado para la prueba, para apreciar la relación tridimensional de la aguja con respecto a la lesión en las imágenes bidimensionales de la placa mamográfica, y para minimizar el número de exposiciones radiográficas necesarias para completar el procedimiento.

El éxito de la BAG incluye la correlación de los resultados de la biopsia con los de la imagen radiológica. La interpretación histológica debe estar de acuerdo con los hallazgos de imagen en cada caso. Por otra parte, el éxito de la biopsia de una lesión puede no producirse. Es esencial que el médico que realiza la prueba sea capaz de correlacionar los hallazgos de la imagen radiológica con los de la anatomía patológica, tanto en los casos de benignidad como en los de malignidad. La falta de concordancia entre la imagen y los hallazgos patológicos obligará a la repetición de la biopsia. El radiólogo debe recordar que ciertas histologías benignas tienen una alta incidencia de coexistir con procesos malignos. La hiperplasia ductal atípica y la cicatriz radial requieren una amplia excisión quirúrgica para excluir esta

posibilidad. Por otra parte, una BPP de carcinoma ductal in situ no implica focos de cáncer invasivo. El diagnóstico definitivo de CDIS, por otra parte, solo puede ser hecho después de una evaluación histológica de una amplia cantidad de tejido obtenido quirúrgicamente.

En los Estados Unidos, aproximadamente 600.000 biopsias quirúrgicas de mama se realizan anualmente, y 1/5 de éstas se realizan en lesiones no palpables detectadas en mamografía. El coste de estas biopsias es un importante valor añadido al coste de las campañas de cribado. Además la biopsia quirúrgica requiere visitas preoperatorias y postoperatorias del cirujano que constituyen una pérdida de tiempo de trabajo o de otras actividades, y pueden producir cicatrices y deformidades en el contorno de la mama. La BAG es capaz de obtener tejidos en menor tiempo, con menor carestía, y con menores secuelas que las que resultan de la biopsia quirúrgica. Liberman encuentra que el uso de esta técnica puede reducir o eliminar los procedimientos quirúrgicos en el 77% de las mujeres en el que es usado (Liberman et al. 1995b). Si este número se aplica a nivel nacional, 200 millones de dólares pueden ser ahorrados anualmente. En otro estudio (Lindfors et al. 1994) los investigadores concluyen que el uso de BAG puede reducir el costo de cada año de vida salvada con las campañas de cribado comenzadas a los 40 años desde 20.770 dólares a 15.934, una reducción del 23%. Una institución ha recogido que el uso de biopsia por pistola incrementa el descubrimiento de cáncer del 35% al 55% (Rubin et al. 1995).

El éxito en el uso de la BAG depende de su capacidad para obtener tejido y



de la fiabilidad del diagnóstico que pueda hacerse, de la apropiada selección de los pacientes, del equipo para realizar el procedimiento, del apropiado uso del mismo y de la correcta aplicación de los resultados de la BAG en el manejo de la mujer con probable cáncer de mama.

En 1990 Parker et al. publicaron la primera serie importante en la que se estudiaba la utilidad de la BAG (Parker et al. 1990). Los resultados histológicos concordaban con los quirúrgicos en un 87% de las biopsias y en un 87% de los cánceres. Cuando se usan agujas de 14 los resultados son del 97%. En una segunda serie publicada años después por Parker y cols (Parker et al. 1991), la concordancia usando agujas del 14 en una serie de 102 mujeres fue del 96%. Otras instituciones han mostrado hallazgos similares, destacaremos un estudio de 70 mujeres de Holanda en los que la concordancia de la BAG con la cirugía fue del 91% (Dronkers 1992); en el estudio de Elvecrog sobre 100 mujeres la fiabilidad fue del 96% (Elvecrog et al. 1993). Los estudios de otros investigadores han mostrado hallazgos similares. Recientemente, han sido realizados estudios multinstitucionales. En un grupo de 1029 mujeres, la BAG mostró una sensibilidad del 96% y una especificidad del 100% en el diagnóstico de cáncer (Brenner et al. 1995). Otra serie de 6152 lesiones estudiadas con BAG arrojaron 15 falsos negativos (Parker et al. 1994). Estos datos indican que la biopsia mediante estereotaxia, cuando se realiza con aguja de 14G puede aportar un diagnóstico fiable tanto en lesiones benignas como en malignas.

La BAG se diseñó pensando en que podría sustituir a la biopsia quirúrgica en el diagnóstico de algunas lesiones mamarias. Es importante destacar que esta

técnica no debe ser usada como una excusa para aumentar el rango de lesiones que precisen un diagnóstico quirúrgico. La BAG no sustituye el seguimiento a corto plazo (6 meses) en el manejo de lesiones probablemente benignas. Es una técnica apropiada para el diagnóstico histológico definitivo de muchas lesiones que de otra forma habría que biopsiar quirúrgicamente. Las lesiones susceptibles de este procedimiento son las lesiones indeterminadas que puedan ser benignas. Su uso, por tanto, será apropiado en fibroadenomas, adenosis esclerosante, cambio fibroquísticos y patologías similares. En este tipo de lesiones la biopsia quirúrgica puede ser evitada.

¿Debe realizarse la BAG en mujeres que tengan una alta probabilidad de tener cáncer?. Cuando se toma esta decisión debe tenerse en cuenta que el propósito de la BAG es disminuir el número y la carestía de los procedimientos a emplear. Para determinar si una paciente con cáncer se va a beneficiar de la BAG es necesario discutir con el cirujano si el diagnóstico de la BAG de cáncer va a eliminar la biopsia quirúrgica. Si la paciente puede recibir biopsia quirúrgica y tratamiento quirúrgico definitivo en un procedimiento simple, entonces la BAG será un procedimiento adicional y por tanto inapropiado. Sin embargo, si la mujer con cáncer va a necesitar una biopsia quirúrgica inicial para el diagnóstico y otra para la operación y tratamiento definitivo, la BAG puede reemplazar el primer procedimiento quirúrgico. En estas circunstancias la BAG puede ser una opción a tener en cuenta.

No se han establecido criterios para determinar cual es el tamaño de lesión susceptible de BAG. En algunos centros como el Memorial Sloan-Kettering, las

lesiones más pequeñas de 5 mm no se biopsian con BAG debido a la posibilidad de que sean extraídas por completo durante el procedimiento. Si esto ocurre y la lesión es maligna, puede no ser posible localizar el sitio del cáncer de modo fiable. Las lesiones malignas requieren la retirada de una gran cantidad de volumen de tejido mamario, con la consiguiente producción de una gran deformidad mamaria, cuando el lugar del cáncer ha sido extraído.

Dado que la correcta posición de la aguja en un procedimiento estereotáxico requiere que un mismo lugar sea identificado en dos imágenes tomadas con distintos ángulos, es difícil obtener una posición adecuada. Si la lesión a biopsiar consiste en varias calcificaciones de apariencia similar o pequeños nódulos, estas lesiones pueden ser biopsiadas con éxito con la BAG pero el procedimiento que requiere la localización de este tipo de lesiones puede ser difícil. Otras lesiones como áreas de distorsión arquitectural y áreas de asimetría también pueden ser difícil de localizar. La familiaridad, la experiencia y el conocimiento de los principios de la esterotaxia aplicados a la imagen de la mama son especialmente importantes en este contexto.

Una vez tomada la decisión de realizar un procedimiento de BAG, debe decidirse si el control ha de ser guiado mediante estereotaxia o mediante ecografía. En algunos casos cualquiera de las dos técnicas puede ser usada. Para algunos tipos de lesiones, sin embargo, una técnica puede ser más apropiada y preferible. Como la técnica estereotáxica utiliza rayos X, las calcificaciones y las masas pueden ser visualizadas y biopsiadas con estereotaxia. La ecografía no puede visualizar

## *Discusión*

---

calcificaciones y algunas masas, por lo que no puede ser usada para guiar la pistola si la lesión consiste en un grupo de calcificaciones o una masa ecográficamente oculta. Con las mesas de esterotaxia existen áreas de la mama, como las situadas cerca de la pared costal o en la axila, a las que resulta imposible acceder. Puesto que mediante ecografía pueden ser estudiadas todas las áreas de la mama y axila habrá lesiones en estas áreas que pueden ser guiadas con ecografía. La mama a la que se le realiza una esterotaxia debe tener un grosor que se acomode al recorrido de la aguja. No es posible realizar BAG en mamas que son muy delgadas cuando son comprimidas. Tampoco es posible efectuarla cuando las lesiones se sitúan en áreas delgadas o en la mama subareolar, o cuando la lesión es muy superficial. La ecografía, sin embargo, no tiene estos problemas. Como la paciente está en supino y la mama es aplastada, el grosor de la mama no es una limitación de la ecografía.

Ciertas consideraciones médicas pueden excluir o retrasar un procedimiento de BAG. A menos que la paciente puede ser capaz de permanecer en una posición relativamente inmóvil durante el procedimiento, la BAG no podrá ser realizada. La artritis severa del cuello o del hombro puede impedir la colocación en el aparato de estereotaxia. La alergia al anestésico local hace imposible la realización del procedimiento. La diátesis hemorrágica debe ser la correcta antes de realizar el procedimiento. Las pacientes han de ser interrogadas sobre el uso reciente de aspirina y otras drogas como los anticoagulantes que prolongan el tiempo de sangrado. Otras situaciones que alteran la coagulación como las enfermedades hepáticas pueden aumentar los riesgos de sangrado después de la realización de

BAG. La aplicación de hielo sobre la mama después de la biopsia puede disminuir la cantidad de sangrado en estas situaciones. Aunque la BAG se considera un procedimiento aséptico, tras la obtención de un historia del paciente, algún médico puede optar por la administración de antibióticos de modo profiláctico.

Aunque en los primeros intentos la PAAF fue superior a la aguja gruesa (Elston et al. 1978), la asociación de mecanismos automáticos para la obtención de la muestra supuso una mejora considerable (Parker et al. 1990). La biopsia con aguja gruesa permite la obtención de una cantidad suficiente de material (Elvecrog et al. 1993). El porcentaje de aspirados insuficientes para establecer un diagnóstico citológico oscila entre el 8,6% que obtuvieron Azavedo (Azavedo et al. 1989), el 10% de Dowlatshahi (Dowlatshahi et al. 1991b), el 16,5% de Ciatto (Ciatto et al. 1987) y el 27% de Evans (Evans 1996). En nuestra serie el porcentaje de casos en los que no se obtuvo material suficiente para que el patólogo emitiera un diagnóstico fue de 2,6% (17/647). En diversos estudios se puso de manifiesto que cuanto mayor fuese la muestra mayor sería la fiabilidad del diagnóstico por lo que la aguja de 14G se ha convertido en la actualidad en el estándar. En nuestra serie se utilizó la aguja de 18G en 481 casos (75,62%) y la de 14G en 155 (24,37%).

Existen varias series en las que se compara los resultados de la biopsia estereotáxica con aguja gruesa con la biopsia quirúrgica. Dichos resultados oscilan entre el 71% de concordancia de la serie de Dowlatshahi (Dowlatshahi et al. 1991a) hasta el 99% de la de Parker (Parker et al. 1994). Otras series importantes son las de Parker en 1990 y 1991 con una concordancia del 87% y del 96% (Parker et al. 1990;

## *Discusión*

---

Parker et al. 1991) y las de Dronkers (Dronkers 1992), Elvecrog (Elvecrog et al. 1993) y Gisvold (Gisvold et al. 1994) con unas concordancias del 91%, 94% y 90% respectivamente. En nuestra serie la fiabilidad fue del 94,3%.

Según nuestro estudio, existe significación entre el resultado de la BAG y el del diagnóstico definitivo independientemente de cual sea la imagen radiológica. Se realizó también un estudio estadístico seleccionando aquellos casos que se manifestaron radiológicamente con la presencia de microcalcificaciones ya fuese de manera aislada o en relación con otros hallazgos como la presencia de nódulos, distorsiones del parénquima o aumentos de densidad, y el resultado fue también significativo. Este hecho está un poco en discordancia con otros estudios (Dowlatshahi et al. 1991b; Liberman et al. 1994) que sostienen que la BAG es menos fiable en diagnóstico de lesiones con microcalcificaciones que en el de lesiones nodulares y que ellos atribuyen a la dificultad para localizar las mismas microcalcificaciones en dos imágenes estereotáxicas. Sin embargo, Burbank obtiene resultados similares a los nuestros y no encuentran diferencias significativas (Burbank et al. 1992). En nuestra serie sí existe un dato que no recogen otras series y es que existe una menor sensibilidad de la BAG en aquellas lesiones que sólo se presentan como microcalcificaciones aisladas mientras que la sensibilidad mayor se presenta en aquellas lesiones que se presentan como nódulos con microcalcificaciones.

No encontramos diferencias significativas en cuanto a la especificidad de la técnica en función de la imagen radiológica y por lo tanto no debemos esperar que

la posibilidad de detectar la ausencia de enfermedad varía según sea el tipo de lesión mamográfica. En la revisión de la literatura inglesa y española realizado no hemos encontrado un estudio similar.

Como ya mencionamos, nuestra serie se compone de lesiones sospechosas de malignidad o con alta sospecha de malignidad, es decir, aquellas pertenecientes a los grupos 4 y 5 de BI-RADS. No hemos incluido aquellas lesiones probablemente benignas porque en estos casos realizamos seguimiento. Sólo en algunos casos en los que existía ansiedad por parte de la paciente, o bien se consideraba que no se podrían realizar los controles reglamentarios se realizó biopsia. En este punto estamos de acuerdo con Sickles y Parker cuando proponen que el principal papel de la biopsia con aguja gruesa es la valoración histológica de lesiones que en condiciones normales acabarían en biopsia quirúrgica (Sickles et al. 1993).

La BAG es una técnica en la que pueden presentarse varias complicaciones como son las crisis vasovagales, los hematomas en el lugar de la punción y el crecimiento tumoral en el trayecto seguido por la aguja (Parker et al. 1994). En nuestra serie se produjeron solo 4 crisis vasovagales con recuperación completa en un plazo máximo de 15 minutos y en ningún caso se requirió tratamiento farmacológico o ingreso hospitalario.

Otra complicación más frecuente es el hematoma post-punción que en algunas ocasiones incluso puede dificultar la localización de la lesión en el caso en que se decida tumorectomía (Deutch et al. 1997). Para el estudio solo se recogieron aquellos hematomas que presentaban un diámetro mayor de 5 cm o colección

### *Discusión*

---

detectable mediante ecografía. El número total de casos que presentaron esta complicación fue de 5 (0.7%). Este dato es algo mayor que el que refieren algunas series como la de Parker que recoge un porcentaje de 0.2% pero ellos solo consideran aquellos hematomas que requirieron tratamiento antibiótico o e incluso quirúrgico. En cualquier caso, consideramos que se trata de un porcentaje mínimo y por tanto más que aceptable.

Existe una cuestión que puede plantear controversia y es la posibilidad de producir una siembra tumoral en el trayecto que sigue la aguja durante la punción. Este fenómeno se ha descrito por Harter (Harter et al. 1992) tras el empleo de agujas de calibre 14G. Sin embargo, dado que estas a estas mamas se les va a realizar mastectomía total o tumorectomía, la siembra tumoral no plantea un problema real ya que la zona de mama atravesada por la aguja va incluida en la pieza operatoria. En nuestra serie no se produjo esta complicación en ninguno de los casos.

Recientemente se ha propuesto como alternativa a la BAG la obtención de muestras mediante otros métodos más sofisticados como el Mammotome. La manera de obtener el material es completamente diferente. Mientras que en la BAG el método consiste en una aguja tipo Tru-Cut, el mammotome utiliza la creación de un vacío con posterior obtención del material y transporte y retirada de la muestra del parénquima mamario. Con el Mammotome la cantidad de material obtenido es mayor e incluso puede conseguirse la excisión completa de la lesión. Sólo es necesario un pase y el tiempo de la prueba se reduce a aproximadamente la mitad. La Mayoría de los autores considera útil el mammotome en biopsia estereotáxica de



microcalcificaciones ya que se asegura con mayor fiabilidad la obtención del material a estudiar. En la serie de Meyer (Meyer et al. 1997) se confirma que se obtuvo material de la lesión en el 100% de los casos frente al 91% en los casos en los que se realizó BAG mediante pases múltiples.

La presencia de hiperplasia ductal atípica (HDA) en una muestra obtenida mediante BAG es una indicación para la excisión quirúrgica de la lesión dada la alta prevalencia de carcinoma ductal asociada con este tipo de alteración (Lieberman et al. 1995a; Liberman et al. 1997; Jackman et al. 1994). El porcentaje de carcinoma ductal obtenido en la biopsia quirúrgica en casos en los que en la BAG se ha obtenido HDA oscila entre el 52% y el 58% (Meyer et al. 1998). La presencia de HDA se asocia generalmente a la presencia de grupo de microcalcificaciones más que a la de masas solitarias.

Estudios recientes han demostrado que el diagnóstico de una hiperplasia ductal atípica por medio de una BAG se asocia con una alta probabilidad a la coexistencia de una lesión maligna (Jackman et al. 1994; Liberman et al. 1995a). Así mismo, el diagnóstico de carcinoma ductal in situ (CDIS) en una BAG indica que existe una probabilidad de aproximadamente un 20% de que existe un carcinoma ductal infiltrante.

Jackman encuentra que en 9 (56%) de 16 HDA diagnosticadas mediante BAG, obteniendo 8 muestras por lesión, se confirmó la existencia de CDIS, carcinoma ductal infiltrante o ambos en la biopsia quirúrgica. En el mismo artículo, encuentra que 8 (19%) de 43 CDIS diagnosticadas mediante BAG, obteniendo también 8

## *Discusión*

---

muestras por lesión, mostraron carcinoma infiltrante en la biopsia quirúrgica (Jackman et al. 1994). Liberman encuentra que 11 (52%) de 21 HDA, obteniendo 6 especímenes por lesión fueron diagnosticadas de CDIS, carcinoma infiltrante o ambos, y que 3 (20%) de 15 CDIS, obteniendo una media de 5,5 muestras por lesión, fueron diagnosticados de carcinoma infiltrante en la cirugía (Liberman et al. 1995a).

La dificultad de alcanzar un diagnóstico fiable de CDIS con biopsia estereotáxica ha sido puesto de manifiesto por autores como Berg que propone que las microcalcificaciones que sugieran el diagnóstico de CDIS deben extirparse directamente para evitar procedimientos innecesarios como la biopsia mediante estereotaxia (Berg 1996).

La adquisición de una gran cantidad de tejido mediante la BAG puede permitir la diferenciación entre la HDA y el CDIS. En el trabajo de Burbank (Burbank et al. 1997) ninguno de los casos en los que se obtuvo el diagnóstico de HDA en la BAG mediante Mammotome se diagnosticó de CDIS en la biopsia quirúrgica. Sin embargo 8 de los 18 casos (44%) en los que se obtuvo el diagnóstico de HDA en la BAG mediante pases múltiples fueron diagnosticados de CDIS en la biopsia quirúrgica.

En nuestra serie 9 de los 23 casos diagnosticados como HDA (39%) en la BAG se diagnosticaron de carcinoma ductal en la biopsia quirúrgica, 4 de ellos como CDIS. En 15 (31%) de 47 casos el diagnóstico de la BAG fue de CDIS mientras que en la biopsia quirúrgica el diagnóstico fue de carcinoma ductal infiltrante.

Una de las ventajas que tiene la BAG sobre la biopsia quirúrgica es que

### *Discusión*

---

permite reducir costes. Según Lindfors y Rosenquist (Lindfors et al. 1994) la BAG puede disminuir el coste por año de vida salvada con el cribado mamográfico hasta un 23%, y estudios recientes muestran que la BAG puede disminuir los costes del diagnóstico del cáncer de mama (Doyle et al. 1995; Liberman et al. 1995). En el estudio de Lee, el coste de la BAG varía con la apariencia mamográfica y con el nivel de sospecha pero no con el tamaño (Lee et al. 1997). Así mismo concluyen que desde una perspectiva económica no hay motivos para excluir una lesión de ser evaluada con BAG en base a su apariencia, tamaño, o nivel de sospecha.

## **CONCLUSIONES**

---

1. La BAG es una técnica poco agresiva y de gran fiabilidad en el diagnóstico de las lesiones palpables y no palpables de la mama.
2. La sensibilidad de la BAG es mayor en los casos en los que la mamografía se orientó como de alta sospecha de malignidad, es decir, aquellos que fueron clasificados dentro del grupo 5 de BI-RADS.
3. La sensibilidad de la BAG es diferente según sea el tipo de imagen radiológica y es significativamente mayor cuando las lesiones se presentan como nódulos con microcalcificaciones o aumentos de densidad y es significativamente menor cuando la forma de presentación consiste en microcalcificaciones aisladas.
4. La especificidad de la BAG no se relaciona con el tipo de imagen radiológica.
5. La especificidad de BAG es independiente de que la lesión mamográfica haya sido etiquetada dentro del grupo 4 o 5 de BI-RADS.
6. La BAG es una técnica válida tanto en aquellas lesiones consideradas dentro del grupo 4 como en las incluidas dentro del grupo 5 de BI-RADS.
7. La BAG es una técnica válida independientemente del tipo de imagen

radiológica que presente la lesión.

8. La valoración de los resultados radiológicos e histológicos por el radiólogo, patólogo y cirujano permite reducir el número de intervenciones quirúrgicas y con ello la morbilidad y el coste que suponen.

**BIBLIOGRAFIA**

---

**Adler DD, Helvie MA, Ikeda DM.** Nonpalpable, probably benign breast lesions: follow-up strategies after initial detection on mammography. *AJR* 1990;155:1195-1201

**Alpers CE, Wellings SR.** The prevalence of carcinoma in situ in normal and cancer associated breasts. *Hum Pathol* 1985;16:796-897

**American College of Radiology Committee on Quality Assurance in Mammography.** Mammography Quality control. Reston, Va: American College of Radiology, 1994

**Andersen JA, Nielsen M, Blichert-Toft M.** The growth pattern of in situ carcinoma in the female breast. *Acta Oncol* 1988;27:739-743

**Azavedo E, Svane G, Auer G.** Stereotactic fine-needle biopsy in 2594 mammographically detected nonpalpable lesions. *Lancet* 1:1033-1036,1989

**Azzopardi JG, Chepick OF, Hartmann WH, et al:** The Who Health Organization Histological Typing of breast tumors-Second edition. *Am J Clin Pathol* 78: 806-816, 1982.



**Barnes R, Masood S, Barker E, Rosengard AM, Coggin DL, Crowlee T, King CR, Porter-Jordan K, Wargotz ES, Liotta LA, et al.** Low nm23 protein expression in infiltrating ductal breast carcinomas correlates with reduced patient survival. *Am J Pathol* 1991;139:245-250

**Berg WA.** When is core breast biopsy or fine-needle aspiration not enough? (editorial). *Radiology* 1996;194:379-381

**Boice JD, Monson RB.** Breast cancer following repeated fluoroscopic examinations of the chest. *J Natl Cancer Inst* 59: 823, 1977

**Bolmgren J, Jacobson B, Nordenström B.** Stereotaxic instrument for needle biopsy of the mamma. *AJR* 129: 121-125,1977

**Bose S, Lesser ML, Norton L, Rosen PP.** Immunophenotype of intraductal carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 1996;110:81-85.

**Brenner RJ.** Interventional procedures of the breast: medicolegal considerations. *Radiology* 195:611-615,1995.

**Brenner RJ, Bassett LW, Dershaw DD, et al.** Percutaneous core biopsy of the breast: a multisite prospective trial. *Radiology* 193(P):295,19

**Burbank F, Parker SH, Fogerty TJ.** Stereotactic breast biopsy: improved tissue harvesting with the Mammotome. *Am Surg* 1996;62:738-744.

**Burbank F, Berville J.** Core breast biopsy, research, and what not to do. *Radiology* 1992;185:639-644 94 (abstr)

**Casarett GW.** Possible effects of relatively low levels of radiation. *Curr Probl Radiol*, 3: 1, 1973

**Ciatto S, Del Turco MR, Bravetti P.** Non-palpable breast tumors: diagnosis with stereotaxic localization and fine-needle aspiration. *Radiology* 170:427-433,1989

**Ciatto S, Cataliotti L, Distante V:** Nonpalpable lesions detected with mammography: Review of 512 consecutive cases. *Radiology*;165:99-102,1987

**Cohn-Cedermark G, Rutqvist LE, Rosendahl I, Silversw@rd C.** Prognostic factors in cystosarcoma phyllodes. A clinicopathologic study of 77 patients. *Cancer* 1991;68:2017-2022

**Conant EF, Dillon RL, Palazzo J, Ehrlich SM, Feig SA.** Imaging findings in mucin-containing carcinomas of the breast: correlation with pathologic features. *AJR* 1994;163:821-824

**Cunningham L.** The anatomy of the arteries and veins of the breast. *J Surg Oncol* 1977;9:71-85

**Chen HH, Benstein JR, Paige ML, Crampton AR.** Needle localization of nonpalpable breast lesions with a portable dual-grid compression system. Work in progress. *Radiology* 170 (3Pt1): 687-690, 1989

**Dershaw DD, Caravella BA, Libertman L, et al.** Limitations and complications in the utilization of stereotaxic core breast biopsy. *Breast J* 2:1-6,1996a

**Dershaw DD.** Stereotaxic breast biopsy. *Seminars in US, CT, and MRI*; 17: 444-459, 1996b.

**Dershaw DD, Fleischman RC, Liberman L.** Use of digital mammography in needle localization procedures. *AJR* 161:559-562,1993

**Dershaw DD, Morris EA, Liberman L, et al.** Non diagnostic stereotaxic core breast biopsy: results of rebiopsy. *Radiology* 198;323-325,1996

**Dershaw DD, Malik S.** Stationary and moving grids: comparative radiation dose. *AJR* 147:491,1986

**Deutch BM, Schwartz MR, Fodera T, Ray DM.** Stereotactic core breast biopsy of a minimal carcinoma complicated by a large hematoma: a management dilemma. *Radiology* 1997;202:431-433

**DiCostanzo D, Rosen PP, Gareen I, Franklin S, Lesser M.** Prognosis in infiltrating lobular carcinoma: an analysis of "classical" and variant tumors. *Am J Surg Pathol* 1990;14:12-23

**Dixon JM, Anderson TJ, Lumsden AB, Elton RA, Roberts MM, Forrest APM.** Mammary duct ectasia. *Br J Surg* 1983;70:601-603

**D'Orsi CJ.** Use of the American College of Radiology breast imaging and data system. In: *Syllabus: A categorical course in breast imaging*. Kopans DB, Mendelson EB (eds.). RSNA. Chicago, 1995

**Dowlatshashi K, Gent Hj, Schmidt R, Jokich PM, Bibbo M, Sprenger E.**

Nonpalpable breast tumors: diagnosis, with stereotaxic localization and fine-needle aspiration. *Radiology* 170: 427-433, 1989

**Dowlatshashi K, Yaremdo ML, Kluskens LF, et al.** Nonpalpable breast lesions: findings of stereotaxic needle-core biopsy and fine-needle aspiration cytology. *Radiology* 1991;181:745-750

**Dowlatshashi K, Jokich PM, Kluskens LF, Patel R, Economon SG.** A prospective study of double diagnosis of nonpalpable lesions of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1991;172:121-124

**Doyle AJ, Murray KA, Nelson EW, Bragg DG.** Selective use of image-guided large-core needle biopsy of the breast: accuracy and cost-effectiveness. *AJR* 1995;165:281-284

**Dronkers DJ.** Stereotaxic core biopsy of breast lesions. *Radiology* 183:631-634, 1992

**Elston CW, Cotton RE, Davies CJ, Blamey RW.** A comparison of the use of the Tru-Cut needle and fine needle aspiration cytology in the pre-operative diagnosis of carcinoma of the breast. *Histopathology* 1978;2:239-254

**Elvecrog EL, Lechner MC, Nelson MT.** Nonpalpable breast lesions: correlation of stereotaxic large-core needle biopsy and surgical biopsy results. *Radiology* 188:453-455,1993

**Evans WP.** Core biopsy: guns and needles. In Dershaw DD (ed): *Interventional Breast Procedures*. New York, NY, Churchill Livingstone, 1996,pp 55-87

**Feig SA.** Assessment of the hypothetical risk from mammography and evaluation of the potential benefit. *Radiol Clin North Am*, 21(1), 155-171, 1983

**Foster ME, Garrahan N, Williams S.** Fibroadenoma of the breast: a clinical and pathological study. *J R Coll Surg Edinb* 1988;33:16-19

**Gallagher HS, Martin JE.** The study of mammary cancer by mammography and whole organ sectioning. *Cancer* 1969;24:1170-1178

**Gershon-Cohen J, Berger SM.** Mastography. *Radiol Clin North Am* 1963;1(1):115-43

**Gisvold JJ, Goellner JR, Grant CS, et al.** Breast biopsy: a comparative study of stereotaxically guided core and excisional techniques. *AJR* 1994;162:815-820

**Gump FE, Jicja DL, Ozello L.** Ductal carcinoma in situ (DCIS): a revised concept. Surgery 1987;102:790-795

**Gump FE.** Lobular carcinoma in situ. Pathology and treatment. Sug Clin North AM 1990;70:873-883

**Hall FM, Storella JM, Silvertston DZ, Wyshak D** Nonpalpable breast lesions: recommendations for biopsy based on suspicion of carcinoma at mammography. Radiology 1988;167:353-358

**Ham AW, Cormack DH.** The breast. In: Histology, 8th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1979; 866-874

**Hann LE, Liberman L, Dershaw DD, et al.** Mammography immediately after stereotaxic breast biopsy: is it necessary? AJR 165:59-62,1995

**Harter LP, Curtis JS, Ponto G, Craig PH.** Malignant seeding of the needle track during stereotaxic core needle breast biopsy. Radiology 1992;185:713-714

**Haus AG, Cowart RW, Dodd GD, Bencomo J.** A method of evaluating and

*Bibliografía*

---

minimizing geometric unsharpness for mammographic x-ray units. *Radiology* 128:775, 1978

**Haus AG.** Recent advances in screen-film mammography. *Radiol Clin North Am* 1987;25:914-928

**Hermann G, Janus C, Schwartz IS, Papatestas A, Hermann DG, Rabinovitz JG.** Nonpalpable breast lesions: accuracy of prebiopsy mammographic diagnosis. *Radiology* 1987;165:323-326

**Hawkins RA, Tesdale AL, Ferguson WA, Going JJ.** Estrogen receptor activity in intraduct and invasive breast carcinomas. *Breast Cancer Res Treat* 1987;9:129-133

**Helvie MA, Pennes DR, Rebner M, Adler DD.** Mammographic follow-up of low suspicion lesions: compliance rate and diagnostic yield. *Radiology* 1991;178:155-158

**Holland R, Hendricks JHCL, Verbeek ALM, Mravunac M, Schuurmans-Stekhoven JH.** Extent, distribution, and mammographic/histological correlations of breast ductal carcinoma in situ. *Lancet* 1990;335:519-522

**Ingleby H, Gershon-Cohen J.** Comparative anatomy and roentgenology of the



breast. Philadelphia, University of Pennsylvania Press, 1960

**Jackman RJ, Burbank F, Parker SH, Evans WP., Lechner MC, Richardson TR, Tocino I, Wray AB.** Atypical ductal hyperplasia diagnosed at stereotactic breast biopsy: improved reliability with 14-gauge, directional, vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 204:485-488,1997

**Jackman RJ, Nowels DW, Shepard MJ, Finkilstein SI, Marzoni FA.** Stereotaxic large-core needle biopsy of 450 nonpalpable breast lesions with surgical correlation in lesions with cancer or atypical hyperplasia. *Radiology* 1994;193:91-95

**Jacobs TW, Byrne C, Colditz G, Connolly JL, Schnitt SJ.** Radial scars in benign breast biopsy specimens and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 1999;340:430-6

**Jao W, Rechant W, Swerdlow MA.** Comparative ultrastructure of tubular carcinoma and sclerosing adenosis of the breast. *Cancer* 1976;38:180-186

**Jeffrey PB, Ljung B-M.** Benign and malignant papillary lesions of the breast. A cytomorphicologic study. *Am J Clin Pathol* 1994;101:500-507

**Jobe WE.** Historical perspectives. In: *Percutaneous Breast Biopsy*. Parker SE; Jobe

WE (eds). New York, Raven Press, 1993

**Kleinschmidt O.** In Zweifel-Payr: Klinik der b`artigen Geschwulste, Bd. IV. Hirzel, Leipzig 1927

**Kopans DB.** Breast imaging. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1989

**Land CE.** Estimating cancer risks from low doses of ionizing radiation. *Science*, 209: 1197-1203, 1980

**Lagios MD.** Ductal carcinoma in situ: controversies in diagnosis, biology, and treatment. *Breast J* 1995;1:68-78

**Leborgne R.** Diagnosis of tumors of the breast by simple roentgenology: calcifications in carcinomas. *AJR* 65;1-11,1951

**Lee CH, Egglin TK, Philpotts L, Mainiero MB.** Cost-effectiveness of stereotactic cores needle biopsy: analysis by means of mammographic findings. *Radiology* 1997;202:849-854

**Lenington WJ, Jensen RA, Dalton LW, Page DL.** Ductal carcinoma in situ of the

breast. Heterogeneity of individual lesions. *Cancer* 1994;73:118-124

**Lesser ML, Rosen PP, Senie RT, Duthie K, Menendez-Botet C, Schwartz MK.**

Estrogen and progesterone receptors in breast carcinoma: correlation with epidemiology and pathology. *Cancer* 1981;48:299-309

**Liberman L, Cohen MA, Dershaw DD, et al.** Atypical ductal hyperplasia diagnosed

at stereotaxic core biopsy of breast lesions: an indication for surgical biopsy. *AJR* 164: 1111-1113, 1995a

**Liberman L, Fahs MC, Dershaw DD, et al.** Impact of stereotaxic core breast biopsy

on cost of diagnosis, *Radiology* 195; 633-637, 1995b

**Liberman L, Dershaw DD, Glassman JR, et al.** Analysis of cancers not diagnosed at

stereotaxic core breast biopsy. *Radiology* 203: 151-157, 1997

**Liberman L, Dershaw DD, Rosen PP, et al.** Stereotaxic core biopsy of breast

carcinoma: accuracy at predicting invasion. *Radiology* 194: 379-381, 1995

**Liberman L, Evans WP, Dershaw DD, et al.** Radiography of microcalcifications in

stereotaxic mammary core biopsy specimens. *Radiology* 192:793-795,1994

**Lindfors KK, Rosenquist CJ.** Needle core biopsy guided with mammography: a study of cost-effectiveness. *Radiology* 190: 217-222, 1994

**Lovin JD, Parker SH, Jobe WE, Luethke JM, Hooper KD.** Stereotaxic percutaneous breast core biopsy: technical adaptation and initial experience. *Breast Dis* 3: 135-143, 1990.

**MacKenzie I.** Breast cancer following multiple fluoroscopies during artificial pneumothorax treatment of pulmonary tuberculosis. *Can Med Assoc J* 100:1032,1969

**Mainiero MB, Philpotts LE, Lee CH, Lange RC, Carter D, Tocino I.** Stereotaxic core needle biopsy of breast microcalcifications: correlation of target accuracy and diagnosis with lesion size. *Radiology* 1996;198:665-669

**McCarty Jr KS, Tucker JA.** Breast. In: *Histology for pathologists*. Sternberg SS, ed. New York: Raven Press,1992;893-902

**McGregor DH, Land CE, Choi K, et al.** Breast cancer incidence among atomic bomb survivors, Hiroshima and Nagasaki, 1950-1969. *J Natl Cancer Inst* ;59:799,1977

**Meyer JE, Lester SC, Frenna TH, White FV.** Occult breast calcifications sampled with large core biopsy: confirmations with radiography of the specimen. *Radiology* 1993;188:581-582

**Meyer JE, Smith DN, DiPiro PJ, et al.** Stereotactic breast biopsy of clustered microcalcifications with a directional, vacuum-assisted device. *Radiology* 1997;204:575-576.

**Meyer JE, Eberlein TJ, Stomper PC, Sonnenfeld MR.** Biopsy of occult breast lesions: analysis of 1261 abnormalities. *JAMA* 1990;263:2341-2343

**Meyer JE, Christian RL, Lester SC, et al.** Evaluation of nonpalpable solid breast masses with stereotaxic large-needle core biopsy using a dedicated unit. *AJR* 1996;167:179-182

**Meyer JE, Smith DN, Lester SC, et al.** Large-needle core biopsy: nonmalignant breast abnormalities evaluated with surgical excision or repeat core biopsy. *Radiology* 1998;206:717-720

**Mitnick JS, Vazquez MF, Roses DF, et al.** Recurrent breast cancer: stereotaxic localization for fine-needle aspiration biopsy. *Radiology* 182:103-106,1992

**Moskowitz M.** Minimal breast cancer. *Radiol Clin North Am* 1983;21:93-113

**Nielsen BB.** Adenosis tumor of the breast-a clinicopathological investigation of 27 cases. *Histopathology* 1987;11:1259-1275

**Norton LW, Pearlman NW.** Needle localization breast biopsy: accuracy versus cost. *Am J Surg* 156(3Pt2):13B-15B, 1988

**Orts F.** Glándulas mamarias. In: *Anatomía Humana (Tomo III)*, 5ª de. Barcelona: Editorial Científico-Médica, 1983; 762-773

**Page DL, Salhany KE, Jensen RA, Dupont WD.** Subsequent breast carcinoma risk after biopsy with atypia in a breast papilloma. *Cancer* 78: 258-66, 1996

**Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, et al.** Stereotactic breast biopsy with a biopsy gun. *Radiology* 176:741-747,1990

**Parker SH, Burbank F, Jackman RJ, et al.** Percutaneous large-core breast biopsy: a multiinstitutional study. *Radiology* 193:359-364,1994

*Bibliografia*

---

**Parker SH, Lovin JD, Jobe WE, et al.** Nonpalpable breast lesions: stereotactic automated large-core biopsies. *Radiology* 180:403-407,1991

**Parker SH, Dennis MA Stavros AT.** Critical pathways in percutaneous breast intervention. *Radiographics* 15: 946-950, 1995a

**Parker SH, Jove WE.** Large-core breast biopsy offers reliable diagnosis. *Diagnostic Imaging* 1990;12:90-97

**Parker SH, Stavros AT, Dennis MA.** Needle biopsy techniques. *Radiol Clin North Am* 1995;33:1171-1186

**Parker SH, Stavros T, Dennis MA.** Needle biopsy techniques. *Radiol Clin North Am* 1995;33:1171-1186

**Price JL, Butler PD.** Stereoscopic measurement in mammography. *Br J Radiol* 44: 901, 1971

**Rigaud C, Theobald S, Noel P, Badreddine J, Gbarlier C, Delobelle A, Gentile A,**

**Jacquemier J, Maisongrosse V, Perralult de Latour M, Trojani M, Zafrani B.**

Medullary carcinoma of the breast. A multicenter study of its diagnostic consistency.

**Rosai J.** Borderline epithelial lesions of the breast. Am J Sug Pathol 1991;15:209-221

**Rosen PP.** Rosen`s Breast Pathology. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997

**Rosenberg AL, Schwartz GF, Feig SA, Patchefsky AS.** Clinically occult breast lesions: localization and significance. Radiology 1987;162:167-170

**Rubin E, Dempsey PJ, Pile NS, et al.** Needle-localization biopsy of the breast: impact of a selective core needle biopsy program on yield. Radiology 195:627-631,1995

**Salomon A.** Beitrage zur pathologie und klinik des mammarkarzinoms. Arch Klin Chir 101: 573-668, 1913

**Salvador R, Hidalgo A, Alcaide A, Fantova MJ, Olsina J, Salvador M.** Biopsia mamaria con pistola dirigida mediante estereotaxia. Una creciente alternativa a la biopsia quirúrgica. Estudio preliminar de 50 casos. Rev Sen Patol Mam 1993;6:119-123



**Schwartz GF, Patchefsky AS, Finklestein SD, Sohn SH, Prespino A, Feig SA, Singer JS.** Nonpalpable in situ ductal carcinoma of the breast. Predictors of multicentricity and microinvasion and implications for treatment. Arch Surg 1989;124:29-32

**Sewell CW.** Pathology of benign and malignant breast disorders. Radiol Clin North Am 1995;33:1067-1080

**Sickles EA.** Management of probably benign lesions. In: Syllabus: a categorical course in breast imaging. RSNA 1995; pp133-138

**Sickles EA, Parker SH.** Appropriate role of core breast biopsy in the management of probably benign lesions. Radiology 1993;188:315

**Sickles EA.** Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions: Results in 3184 consecutive cases. Radiology 1991;179:463-468

**Sloane JP, Mayers MM.** Carcinoma and atypical hyperplasia in radial scars and complex sclerosing lesions importance of lesions size and patient age. Histopathology 1993;23:225-231

**Sykes PA.** The nerve supply of human nipple. *J Anat London* 1969;105:201-207

**Tavassoli FA, Norris HJ.** A comparison of the result of long-term follow-up for atypical intraductal carcinoma of the breast. *Cancer* 1990;65:518-529

**Turner-Warwick RT.** The lymphatics of the breast. *Br J Surg* 1959;46:574-582

**Van de Vijver MJ, Peterse JL, Mooi WJ, Wisman P, Lomans J, Dalesio O, Nusse R.** Neu-protein overexpression in breast cancer. Association with comedo-type ductal carcinoma in situ and limited prognostic value in stage II breast cancer. *N Engl J Med* 1988;319:1239-1245

**Weber WN, Sickles EA, Callen PW, Filly RA.** Nonpalpable breast lesions localization: limited efficacy of sonography. *Radiology* 155(3): 783-784, 1985

**Yagan R, Wiesen E, Bellon EM.** Mammographic needle localization of lesions seen in only one view. *AJR* 144:911-916, 1985

**Youngson BJ, Cranor M, Rosen PP.** Epithelial displacement in surgical breast specimens following needling procedures. *Am J Surg Pathol* 18:896-903, 1994



## LISTADO DE FIGURAS

- Figura 1.** Anatomía de la glándula mamaria.
- Figura 2.** Esquema de los conductos galactóforos mamarios (Tomado de Kopans).
- Figura 3.** Estructura histológica de la glándula mamaria.
- Figura 4.** Anatomía patológica de adenosis esclerosante.
- Figura 5.** Anatomía patológica de hiperplasia ductal atípica.
- Figura 6.** Anatomía patológica de CDIS tipo comedo.
- Figura 7.** Anatomía patológica de CLIS.
- Figura 8.** Anatomía patológica de carcinoma ductal invasivo.
- Figura 9.** Anatomía patológica de carcinoma lobulillar.
- Figura 10.** Componentes del equipo de estereotaxia.
- Figura 11.** Lesión del grupo 1: Microcalcificaciones aisladas.
- Figura 12.** Lesión del grupo 2: Lesión nodular.
- Figura 13.** Lesión del grupo 3: Nódulo + Microcalcificaciones.
- Figura 14.** Lesión del grupo 4: Distorsión del parénquima.
- Figura 15.** Lesión del grupo 5: Microcalcificaciones + Distorsión del parénquima.
- Figura 16.** Lesión del grupo 6: Aumento de densidad.

- Figura 17.** Lesión del grupo 7: microcalcificaciones + Aumento de densidad.
- Figura 18.** Distintos tipos de agujas.
- Figura 19.** Paciente sentada ante el equipo de estereotaxia con la mama comprimida en posición cráneo-caudal.
- Figura 20.** El arco giratorio permite un margen de basculación del tubo de rayos X de +/-151.
- Figura 21.** Estereoradiografías realizadas tras la anulación del tubo.
- Figura 22.** El computador calcula las coordenadas de la lesión.
- Figura 23.** La aguja de la pistola se introduce en el punto calculado por el computador.
- Figura 24.** Estereoradiografías de confirmación de la situación de la aguja en el interior de la lesión.
- Figura 25.** Realización de los disparos necesarios para la obtención de las muestras.
- Figura 26.** Las muestras son depositadas en la solución con alcohol al 50%.
- Figura 27.** Radiografía de una muestra con microcalcificaciones.